N° 4.

RECHERCHES

PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

SUR LE

STROPHANTHUS HISPIDUS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Novembre 1887

Par Joseph GROGNIER

Né à Collobrières (Var)

Médecin de deuxième Classe de la Marine.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE CHARLES BOEHM

ÉDITEUR DU MONTPELLIER MÉDICAL,

DE LA GAZETTE HEBDOMADAIRE DES SCIENCES MÉDICALES.

—

1887

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN..... Doyen
GRASSET..... Assesseur

PROFESSEURS :

Clinique médicale	COMBAL (✻ ✠).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	CAVALIER (✻).
Physique médicale	MOITESSIER (✻).
Médecine légale et Toxicologie	JAUMES.
Clinique chirurgicale	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Pathologie interne	CASTAN.
Clinique médicale	GRASSET.
Botanique et Histoire naturelle médicale	PLANCHON (✻ ✠).
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et Gynécologie	DUMAS (Léon).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Opérations et Appareils	GRYNFELTT.
Pathologie externe	CHALOT.
Anatomie pathologique et Histologie	KIENER (✻).
Anatomie (Chargé du Cours)	BIMAR.
Thérapeutique et Matière médicale	HAMELIN. (✻).

Doyen honoraire : M. J. BENOIT (O. ✻ ✠)
Professeurs honoraires : MM. MARTINS (O ✻), DUPRÉ (✻ C ✠).

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES :

Clinique des maladies des enfants	MM. BATLLE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	GAYRAUD.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des vieillards	N...

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. CARRIEU.	MM. BLAISE.	MM. TRUC.
MAIRET.	BAUMEL.	GERBAUD.
BIMAR.	VILLE.	GILIS.
MOSSÉ (✻).	GRANEL.	MALOSSE.
REGIMBEAU ✻.	FORGUE.	

MM. GOT, *Sécrétaire.*
F.-J. BLAISE, *Secrétaire honoraire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. COMBAL, *président* ;
HAMELIN, professeur ;
MOSSÉ, agrégé.
BROUSSE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de mon respect et de mon affection inaltérables.

A ma Tante AGATHE et à ma Tante BATHILDE

Doux hommage de gratitude.

A MES FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

J. GROGNIER.

A MES CHERS AMIS

Les Docteurs PASCAL et VIGNÉ

A MON CHER COLLABORATEUR ET AMI

Le Docteur COMBEMALE

A MES CAMARADES DE LA MARINE

A TOUS MES AMIS

J. GROGNIER.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE TOULON

J. GROGNIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur COMBAL

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A Monsieur le Docteur MAIRET

Professeur Agrégé, Médecin en chef de l'Asile des Aliénés.

J. GROGNIER.

INTRODUCTION.

Appelé par les hasards de la navigation à passer deux ans au Sénégal, notre attention fut plus d'une fois attirée sur les substances végétales dont les indigènes se servent pour empoisonner leurs flèches. L'Inée, ou *Strophanthus hispidus*, est un de ceux qui sont le plus communément employés à cet usage dans toute la partie sud du littoral et sur tout le territoire du Gabon. Aussi, à notre retour en France, n'apprîmes-nous pas sans intérêt les études récentes concernant ce redoutable poison. Mieux placé que bien d'autres pour nous en procurer facilement, nous résolûmes de consacrer notre Thèse inaugurale à faire une étude complète de ce médicament.

C'est à l'obligeance de nos amis, M. Château, pharmacien de la Marine, et M. le Dr Calmette, médecin de 2me classe de la Marine, que nous devons des graines, des gousses et des feuilles de Strophanthus. C'est au Gabon, où la plante est beaucoup plus répandue qu'au Sénégal, qu'ils les ont recueillies. Nous sommes heureux de les en remercier ici.

Nous avons été amené, pour simplifier l'exposé de nos recherches, à diviser notre travail en quatre parties :

La première comprendra l'étude botanique du Strophanthus d'après Baillon, Nielly, Fontaine et les notes personnelles de notre collègue et ami Château. Nous y ajouterons la partie chimique et pharmacologique de la question d'après les plus récents travaux.

Dans la deuxième partie, nous exposerons l'historique complet des recherches physiologiques dont le Strophanthus a été l'objet.

Dans la troisième, trouveront place nos recherches physiologiques personnelles, que nous ferons suivre de l'interprétation des effets obtenus.

Nous traiterons enfin, dans la quatrième, des résultats thérapeutiques qu'a donnés le Strophanthus entre les mains des médecins anglais, russes, autrichiens, allemands et américains, et nous les ferons suivre de quelques observations recueillies à l'hôpital Saint-Éloi, dans le service de la Clinique médicale.

C'est sous l'habile direction de M. le professeur agrégé Mairet, dans le laboratoire de la Clinique des maladies mentales et nerveuses, et grace à ses précieux conseils, que nous avons pu mener à bien l'étude que nous présentons à l'indulgence de nos Juges.

Grâce à son aimable collaboration, notre ami M. Combemale, interne des Hôpitaux, a été pour nous le plus utile des auxiliaires.

Nous ne saurions trop les remercier pour le concours qu'ils n'ont cessé de nous prêter durant ce travail, qui est leur œuvre bien plus que la nôtre.

Nous ne terminerons pas sans adresser l'expression de notre gratitude à MM. les professeurs de la Faculté de Médecine de Montpellier, dont l'accueil fut toujours si bienveillant pour nous.

RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

SUR LE

STROPHANTHUS HISPIDUS

CHAPITRE PREMIER.

§ I. L'Inée ou Strophanthus hispidus. — Son origine. — Sa description. — Ses variétés.

L'Inée, qui porte encore dans son pays d'origine le nom d'onage ou d'onaye, est connu dans la science sous celui de *Strophanthus hispidus* (de Candolle) et appartient à la famille des Apocynées. Cette plante sarmenteuse et en forme de liane croît en Sénégambie à l'embouchure des rivières, principalement sur les bords du Rio-Nûnez, à Sierra-Leone et dans tout le territoire du Gabon. C'est le naturaliste voyageur français Hendelot qui en donna la première description, l'ayant observée en Sénégambie sur les bords du Rio-Nûnez, où elle fleurit d'avril à mai. Il la décrit comme « un arbuste sarmenteux, élevé de 3 à 4 mèt. et donnant des fleurs blanches à l'extérieur, jaunes à la base interne de la corolle, parsemées à ce niveau de points pourpres ». Smeathmann l'avait vue déjà à Sierra-Leone. Enfin, Griffon du Bellay, médecin de la Marine, en recueillit les graines au Gabon, graines avec lesquelles furent faites les premières expériences de M. Pélikan.

Au Gabon, l'Inée fleurit sur la fin de la grande saison sèche, en août-septembre. Les gousses sont à maturité de janvier à février.

C'est là une grande liane qui croît de préférence dans les endroits où règne constamment une certaine humidité. Elle atteint de très grandes dimensions, s'enroulant jusqu'au sommet d'arbres très élevés. Comme toutes les lianes des forêts tropicales, elle ne présente des feuilles et des fruits qu'à ses extrémités.

En voici la description d'après le professeur Baillon : «Feuilles opposées, ou plus rarement verticillées par trois, elliptiques, oblongues, arrondies à la base, courtement acuminées au sommet; les nervures, à la face inférieure surtout, sont munies de poils ayant de 5 à 7 millim. de longueur ; les fleurs sont réunies en cymes terminales et accompagnées de bractées. Le fruit est formé d'un ou de deux follicules ou gousses cylindriques, gros comme le pouce, à paroi mince et sèche ; les graines, très nombreuses, ovales, aiguës, comprimées, ayant une longueur de 15 millim. sur 5 millim. de largeur, sont insérées sur une assez longue lame placentaire. Elles sont surmontées d'un acumen qui, glabre à sa base, se garnit bientôt de poils soyeux, argentés, obliquement ascendants ; ces poils, qui sont destinés à favoriser la dissémination des semences, peuvent atteindre une longueur de 6 à 7 centim. A l'état frais, la plante contient un suc blanc laiteux. »

Cette description est confirmée sur les lieux mêmes par M. Château, qui a bien voulu nous envoyer des graines avec leurs aigrettes plumeuses. Nous ajouterons seulement que sa racine est fibreuse et que sa tige, dont la grosseur moyenne est à la base de 4 à 5 centim. de diamètre, est recouverte d'une écorce rugueuse de couleur gris foncé avec taches blanches [1].

En dehors de la Sénégambie et du Gabon, on trouve d'autres espèces de Strophanthus. Au Congo, c'est le Strophanthus Ledienii,

[1] Voir, pour l'étude anatomique du fruit et de la graine, la synthèse de M. Fontaine. Montpellier, 1887.

et sur la côte orientale d'Afrique, dans le district de Manganya près du Zambèze, il porte le nom de Strophanthus Kombé ou encore Strophanthus Kirkii. D'après le professeur Olivier (de Kiew), ce dernier est un arbuste grimpant et ligneux qui fleurit aux mois d'octobre et de novembre. La longueur des panicules varie de 10 à 12 pouces ; chacun d'eux renferme de 150 à 200 graines qui pèsent chacune environ 3 centigr.

Il se différencierait du *Strophanthus hispidus* en ce que l'inflorescence est composée d'un plus petit nombre de fleurs ; les lobes du calice y sont plus courts, plus étroits, linéaires et non lancéolés et n'arrivent pas à la hauteur de la gorge de la corolle. Le calice et les bractées sont plus fermes et celles-ci tombent plus vite. Les follicules sont à peu près semblables dans les deux espèces. L'appendice du sommet est plus étroit.

On voit que malgré cela la différence n'est pas grande. Au Gabon, M. Château nous signale deux variétés ne se distinguant que par les fruits plus petits sur les rives du Como et de ses affluents, plus développés dans le bassin de l'Ogowé. Il n'a pas cru devoir en faire deux espèces tranchées. Enfin le Strophanthus a été signalé dans l'Asie centrale. Toutes ces espèces ou variétés possèdent le même principe toxique et sont communément employées par les indigènes pour empoisonner leurs flèches. Elles servent encore dans un but criminel et pour l'épreuve judiciaire, en usage dans ces pays sauvages. Les accusés boivent la préparation toxique, et le grand-fétiche fait périr les coupables, tandis que l'innocent résiste au poison. Inutile de dire qu'il est avec le ciel des accommodements et que les innocents ne prennent qu'un breuvage inoffensif.

Nous dirons incidemment qu'à Madagascar et à Nossi-Bé une autre Apocynée, le Tanghin (*Tanghinia venenifera*), est employée pour les mêmes usages. Celui-ci, expérimenté en 1868 par Köl-liker et Pélikan, a été rangé par eux parmi les poisons du cœur.

Au Gabon, les Pahouins et les Pongués[1] se servent de l'Inée d'une façon primitive et rudimentaire pour la faire concourir aux divers emplois que nous venons de signaler.

La macération froide de la graine entière ou concassée, ainsi que celle de la touffe plumeuse, est employée comme boisson criminelle.

Les graines pilées et réduites en pâte servent à empoisonner divers objets dont ils les enduisent et notamment leurs flèches.

M. Méry, médecin de la Marine, rapporte le procédé original qu'ils ont coutume d'employer à cet effet. « Le Pahouin prend sa flèche, et avec l'extrémité pointue il saisit une petite quantité de pâte. Pour en imprégner cette extrémité, il colle sur sa cuisse nue une feuille verte ; puis, par un mouvement de rotation, très lent d'abord, il étale la pâte sur sa feuille ; saisissant ensuite sa flèche entre la paume des deux mains, il lui imprime un mouvement rotatoire de plus en plus rapide, de façon que la flèche s'imprègne du poison dans une étendue de quelques centimètres. Ce dernier mouvement de l'opération est effrayant, car la moindre piqûre, je crois, ne laisserait aucun espoir de guérison[2]. »

Ils soumettent également ces graines à une ébullition prolongée, de manière à former une espèce d'extrait qu'ils emploient de la même façon. Cette pâte ou cet extrait, sous forme de petites boulettes, leur servent également à empoisonner les animaux nuisibles, voire même leurs semblables. Enfin, ils ont su reconnaître dans l'Inée des propriétés anti-parasitaires. Aussi font-ils une espèce de pommade de ses graines pilées finement et mélangées à une graine oléagineuse quelconque, mais de préférence à l'amande de l'Oba (en langue Pongué) ou *Irvingia Gabonensis* (Rutacées), qui donne un beurre de très bonne qualité sous

[1] Les Pongués sont les anciens habitants du pays qui disparaissent peu à peu devant les Pahouins, race guerrière et envahissante.

[2] In Nielly ; Éléments de Pathologie exotique.

le nom de pain de Dika. Cette pommade est surtout employée en frictions contre les poux.

Tels sont les renseignements que M. Château a pris au Gabon même et qu'il a bien voulu nous communiquer. On ne sera pas étonné, après cela, de l'intérêt que cette plante a pu susciter au monde savant depuis son introduction en Europe. Voyons maintenant les recherches qui ont été faites à ce sujet.

§ II. Pharmacologie. — Composition chimique, principe actif, préparations diverses.

C'est la graine ou semence qui contient plus spécialement le principe actif, c'est d'elle qu'on se sert pour les diverses préparations en usage; aussi est-il important de commencer par en faire l'analyse.

M. Elborne a trouvé que 100 gram. de semences renferment 20,80 % d'une huile grasse soluble dans l'éther de pétrole ; 0,90 % de chlorophylle et d'un corps gras soluble dans l'éther ; 1,50 % d'un glucoside soluble dans l'alcool absolu ; 2,90 % d'un extrait soluble dans l'eau ; 19,60 % de corps albuminoïdes et 54,30 % de corps insolubles. Enfin, d'après M. Fraser, la Strophanthine, son principe actif, s'y trouve dans les proportions de 8-10 %.

L'huile est jaune verdâtre, limpide, pas amère; elle laisse déposer, après quelques jours, des cristaux brillants, incolores, fusibles.

L'extrait alcoolique est jaune et par la dessiccation donne une poudre jaune très amère; il se dissout facilement dans l'eau et l'alcool, et est insoluble dans l'éther.

Les poils ou aigrettes qui accompagnent les semences, coupés en morceaux et évaporés au bain-marie après macération dans l'alcool, donnent un résidu brun, résineux. Ce résidu paraît

presque insoluble dans l'eau ; cependant la liqueur évaporée spontanément laisse un petit résidu brun très légèrement amer. Celui-ci, redissous dans l'eau, n'a pas donné les réactions des alcaloïdes et ne semble contenir qu'une très faible quantité de glucoside amer ; il n'est pas non plus soluble dans l'éther, mais se redissout dans l'alcool absolu. La saveur de cette solution est amère.

Enfin l'endocarpe lui-même, mis à macérer dans l'alcool absolu et évaporé à siccité, donne aussi un résidu qui, dissous dans l'eau, forme une solution d'une couleur jaune verdâtre, légèrement amère.

MM. Hardy et Gallois ont isolé les premiers des semences du *Strophanthus hispidus* un corps cristallisé qui, d'après ces auteurs, n'est ni un alcaloïde ni un glucoside, et auquel ils conservèrent le nom de Strophanthine, que M. Fraser avait donné, par anticipation, au principe actif de l'Inée, qu'il n'avait point encore isolé et qu'il considérait comme devant être un alcaloïde. Pour l'obtenir, ils préparèrent avec les graines une teinture alcoolique, qui après filtration présentait une coloration jaune ; elle fut mise à l'étuve et évaporée au-dessous de 100°, jusqu'à consistance d'extrait. Repris par l'eau distillée, cet extrait s'y dissolvait entièrement et la nouvelle solution aqueuse n'était plus que faiblement colorée. C'est ce liquide qui, évaporé de nouveau à une faible température, abandonne les cristaux jaunes de Strophanthine.

Toujours d'après les mêmes auteurs, ces cristaux sont solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool, peu solubles dans le chloroforme et l'éther ; leur solution aqueuse ne précipite ni par l'iodure de potassium ioduré, ni par l'iodure de mercure et de potassium, ni par l'acide phospho-molybdique, ni par les chlorures d'or et de platine, ce qui prouve qu'il n'appartient point aux nombreux groupes des alcaloïdes. Cette même solution, portée à l'ébullition en présence

d'une petite quantité d'acide sulfurique, puis chauffée avec la liqueur de Fehling, n'en provoque point la réduction, ce qui établit nettement que ce corps n'entre point dans le groupe des glucosides ; enfin, il ne renferme pas d'azote.

Avec les aigrettes plumeuses, ils obtinrent une substance cristalline, beaucoup moins toxique que la précédente, qui leur donna, en présence des réactifs, les précipités caractéristiques des alcaloïdes et qu'ils appelèrent Inéine.

Fraser, pendant ce temps, ne restait pas inactif. De son côté, il parvint à isoler la Strophanthine et constata qu'elle n'est point un alcaloïde, puisque avec l'acide sulfurique étendu elle donne du glucose et un corps insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool, d'une saveur amère très prononcée.

La Strophanthine est combinée à des substances albuminoïdes dont il est difficile de la débarrasser et qui entravent la cristallisation de ce corps. Elle paraît se décomposer dans l'eau ; en effet, en dissolvant dans ce liquide le résidu d'évaporation de la solution alcoolique, la solution brunit, et, après quelques jours, on a un extrait beaucoup plus actif que la Strophanthine elle-même.

MM. Elborne, Gerrard et Helbing, qui ont repris ces recherches après MM. Hardy et Gallois et M. Fraser, indiquent le procédé suivant pour obtenir le glucoside, principe actif des semences du Strophanthus :

On dissout dans l'eau 10 gram. d'extrait alcoolique de semences de Strophanthus ; on filtre, on ajoute à la solution un excès d'acide tannique, on recueille le précipité gris, on le lave à l'eau chaude, et, tout humide, on le mélange avec de l'acétate basique de plomb en excès. On dessèche exactement le mélange, on l'épuise par l'alcool à chaud, et l'on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la liqueur alcoolique. On filtre pour retenir le précipité plombique, on évapore l'alcool : on trouve la Strophanthine dans le résidu sous forme d'écailles. Pour la décolorer, on

fait dissoudre la Strophanthine dans l'eau chaude, on ajoute du noir animal, on fait digérer, on filtre, on évapore.

Ainsi préparée, la Strophanthine est une substance amorphe jaune qui brûle sans résidu, aisément soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther pur et le chloroforme, mais s'y dissolvant en quantité sensible si l'éther et le chloroforme contiennent de l'alcool. Si l'on ajoute de l'éther pur en quantité considérable à une solution de Strophanthine dans l'alcool, celle-ci se dépose en flocons blancs ; la solution alcoolique en retient une notable proportion.

La Strophanthine a bien les caractères d'un glucoside. Maintenue en dissolution dans l'acide sulfurique dilué, elle donne une solution qui réduit la liqueur de Fehling. La solution aqueuse mousse aisément comme les solutions de digitaline et autres glucosides. L'acide azotique concentré ne paraît pas avoir d'action sur elle, mais quelques gouttes d'acide sulfurique concentré versées sur quelques parcelles de Strophanthine pulvérisée font apparaître une coloration verte qui vire au noir. Avec le perchlorure ferrique, l'acétate neutre ou basique de plomb, il n'y a pas de réaction. L'azote d'argent n'est réduit ni à chaud ni à froid. L'acide tannique donne un précipité blanc soluble dans un excès de Strophanthine.

M. le professeur Fraser dit avoir obtenu la Strophanthine cristallisée. M. Gerrard n'a pu arriver à ce résultat. Entre ses mains, 1/50 de grain, soit $0^{gr},00129$ de Strophanthine, a tué un chien.

M. Helbing nous donne les procédés suivants pour déceler la présence de ce principe.

L'acide sulfurique concentré dissout la Strophanthine en prenant une coloration vert foncé, qui passe bientôt après au rouge brun foncé. Cette réaction sert à faire reconnaître la Strophanthine au microscope, et à la rechercher tout particulièrement dans l'embryon, où elle est abondante. Enfin voici une réaction

caractéristique : On dissout une trace de Strophanthine dans une goutte d'eau avec une goutte de perchlorure de fer liquide, puis on ajoute un peu d'acide sulfurique concentré. Il se dépose un précipité rouge brun, qui en peu de temps, mais quelquefois en une ou deux heures, devient vert émeraude ou d'un vert un peu foncé, lequel persiste pendant un long temps. Cette réaction décèle de minimes traces de ce principe.

Teinture de M. Fraser. — Le Dr Fraser, qui a introduit ce médicament dans la thérapeutique, a d'abord employé une teinture faite d'une partie de semence dépourvue de son aigrette et des poils, sur 8 d'alcool rectifié. Mais, trouvant qu'une teinture aussi concentrée était d'un dosage trop difficile, il se sert maintenant d'une teinture de 1 de semence sur 20 d'alcool rectifié.

Voici le mode de préparation de cette teinture indiqué par M. Martindale, pharmacien :

Une partie de semences privées de leur aigrette et des poils est débarrassée de l'huile fixe par l'alcool ou l'éther. Celles-ci sont ensuite épuisées par 20 d'alcool rectifié. On obtient ainsi une teinture amère d'un jaune verdâtre.

Pour faciliter la marche de la préparation, il faut avoir soin de mélanger les semences en poudre à du verre pilé, et, malgré cette précaution, la percolation est extrêmement lente, à cause de la grande quantité de matières albuminoïdes que contiennent les semences. On emploie l'alcool rectifié, afin d'écarter le plus possible l'albumine, qui serait une cause rapide de décomposition lorsqu'on diluerait la teinture.

On prescrit la teinture par 5-20 gouttes, à prendre deux fois par jour, seule ou avec de l'eau de laurier-cerise.

Nos préparations. — De notre côté, nous avons fait avec les semences que nous possédions deux extraits, l'un alcoolique et l'autre aqueux. Voici comment nous avons procédé :

Le 30 juillet 1887, 10 gram. de graines dépouillées de leurs aigrettes soyeuses sont mises à macérer dans 100 gram. d'alcool à 96° ; chaque jour on a le soin d'agiter le mélange à plusieurs reprises. Vingt-quatre heures après, l'alcool, qui dépasse de deux travers de doigt la couche de graines, se teinte légèrement en jaune; cette couleur se fonce chaque jour. Le 6 août, on décante et on filtre le liquide sans expression, et immédiatement on le soumet à l'évaporation au bain-marie.

Le résidu, autrement dit l'extrait alcoolique, pèse 0^{gr},92.

Cet extrait a une couleur jaune d'or, est comme cristallin, un peu dur, adhérent beaucoup au vase qui le contient. Il possède une odeur vireuse et un goût très amer.

On en fait une teinture alcoolique avec 184 cent. cubes d'alcool à 96°, de façon que chaque goutte de teinture contienne un quart de milligramme, soit 0^{gr},00025. La couleur de cette teinture est d'un jaune un peu verdâtre. L'odeur vireuse est à peine perceptible et l'amertume a presque disparu.

Le 6 août 1887, 10 gram. de semences de *Strophanthus hispidus* privées de leurs aigrettes sont pilées grossièrement dans un mortier et mises à macérer avec 100 gram. d'eau distillée, qui dépassent de deux travers de doigt le niveau des graines.

On agite le tout plusieurs fois par jour et il prend une coloration gris sale dès le premier jour.

Deux jours après, les graines, gonflées, montent à la surface; une écume blanchâtre persistante surnage et il s'exhale du flacon une odeur piquante mêlée d'huile rance. La coloration est moins foncée. Enfin huit jours après on évapore au bain-marie et, avec l'extrait aqueux produit, on fait une solution à 1 gram. °/o d'eau distillée. Chaque goutte renferme un demi-milligramme d'esprit aqueux.

Nous voyons, d'après les renseignements que nous donne M. Delchevallerie (de Bruxelles), que si la première teinture al-

coolique de Fraser renfermait deux fois et demie plus de substance active que la nôtre, la deuxième à 1 pour 20, autrement dit 10 pour 200, est presque identique ; mais, d'après l'analyse qui a été faite du Strophanthus Kombé, qui croît sur les rives du Zambèze, celui-ci ne contiendrait que 1,5 % de principe actif soluble dans l'alcool, tandis que notre *Strophanthus hispidus* du Gabon nous a donné 0^{gr},9 d'extrait soluble dans l'alcool par 10 gram. de graines. Notre teinture alcoolique est donc probablement six fois plus active que celle de Fraser.

En résumé, les expériences que nous allons décrire ont été faites avec un produit d'origine, nous offrant, par les soins que nous avons mis à le doser, de sérieuses garanties. Les résultats que nous obtiendrons pourront donc s'appuyer sur des bases solides.

CHAPITRE II.

HISTORIQUE DES RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES.

C'est M. Pélikan (de Saint-Pétersbourg) qui ouvre la série des études physiologiques sur le *Strophanthus hispidus*. Il se servit de graines envoyées en France par Griffon du Bellay et trouvées par hasard à l'Exposition des colonies françaises. Il en fit faire un extrait alcoolico-aqueux avec deux parties d'alcool sur une partie d'eau, et l'expérimenta sur des grenouilles. Voici le résumé de ses observations :

Au début, on constatait une accélération des mouvements du cœur.

Peu après, on voyait les battements de cet organe se ralentir, puis cesser tout à fait.

Cette cessation n'avait rien de régulièrement progressif, s'opérant au contraire alors que le ventricule donnait encore 15, 20, 30 et jusqu'à 40 battements par minute.

Avant de s'arrêter définitivement, le ventricule présentait encore quelques mouvements irréguliers, comme péristaltiques.

Le ventricule était complètement arrêté en systole, que les oreillettes continuaient leurs mouvements quelques secondes.

Enfin, cette paralysie du cœur n'avait rien de commun avec la rigidité cadavérique; une fois paralysé, cet organe ne répondait plus à l'action des agents excitants, ni mécaniques ; ni chimiques, ni électriques, appliqués, soit directement, soit sur différents points du grand sympathique et du nerf pneumogastrique, qui sont en rapport avec les ganglions du cœur.

De ces faits, M. Pélikan conclut que l'Inée paralyse le cœur dans ses éléments nerveux et toujours en première ligne.

Les résultats de ces recherches, contrôlés par M. Vulpian, furent communiqués à l'Académie des Sciences dans la séance du 5 juin 1885[1], et ils assignaient au *Strophanthus hispidus* une place parmi les poisons du cœur, à côté de la digitale, des ellébores noir et vert, de l'*Antiavis toxicaria* et de la *Tanghinia venenifera*, autre Apogynée de la côte orientale d'Afrique.

En 1869, M. Fraser (d'Édimbourg) publiait les résultats d'expériences analogues. Il annonçait que le principe actif du Strophanthus est un poison musculaire dont l'action paralysante porte d'une façon prédominante sur le muscle cardiaque. Le cœur d'une grenouille empoisonnée par la teinture de Strophanthus s'arrête en systole, du moins les ventricules ; il en est de même chez les oiseaux et les mammifères, et ce résultat n'est pas modifié lorsqu'on a préalablement détruit le cerveau et la moelle de l'animal en expérience, sectionné les troncs des nerfs vagues et paralysé les extrémités terminales des mêmes nerfs au moyen de l'atropine. M. Fraser insistait sur la paralysie finale de tout le système musculaire, y compris les fibres lisses, qu'on observe dans l'empoisonnement mortel par la teinture de *Strophanthus hispidus*.

L'année suivante, MM. Legros et Bert eurent entre les mains des flèches empoisonnées par les Pahouins. En recueillant le poison placé à leur extrémité, ils instituèrent des expériences dont le résultat fut constamment la mort de l'animal par arrêt du cœur en systole, confirmant ainsi les expériences de M. Fraser. (Séances de la Société de Biologie des 14 et 21 mai 1870.)

Deux ans plus tard, en 1872, MM. Carville et Polaillon, ayant reçu une gousse de Strophanthus du Dr Vincent, médecin de la Marine, purent reprendre les expériences de MM. Pélikan et Fraser, dont ils n'avaient pas connaissance d'ailleurs à ce moment-là, et

[1] Communication de M. Pélikan sur un nouveau poison du cœur, etc., in Compt. rend. des séances de l'Acad. des Sc., 1865, pag. 1209.

firent paraître leur remarquable étude sur les effets toxiques de l'Inée dans les *Archives de Physiologie*[1]. Leurs essais physiologiques furent beaucoup plus complets que ceux qui avaient été faits jusqu'alors ; portèrent non seulement sur des grenouilles, mais encore sur divers autres animaux, tels que tortues, escargots, souris, oiseaux, lapins, chats, chiens et même sur des animaux marins, tels que la méduse ou rhizostome, qui manque d'un organe locomoteur central de la circulation.

Nous ne pourrons que donner les conclusions de ces auteurs, vu l'étendu de leur étude, qu'ils ont divisée en trois parties : 1° L'Inée tue en arrêtant les battements du cœur. Symptômes de l'empoisonnement ; 2° Action de l'Inée sur les tissus et les organes autres que le cœur ; 3° Mode d'action de l'Inée sur le cœur : *A.* L'inée agit-elle sur le cœur par l'intermédiaire du système nerveux ? *B.* L'Inée altère-t-elle directement le tissu musculaire du cœur ?

Voici les diverses réponses que leurs expériences leur ont permis de formuler. Celles-ci avaient été faites surtout au moyen d'injections hypodermiques dont chaque goutte renfermait un milligramme. d'extrait alcoolique sec préparé avec les graines.

Les conclusions afférentes à la première série d'épreuves sont celles-ci : 1° L'Inée est un poison d'une extrême énergie ; 2° Il agit sur le cœur et amène la mort en paralysant cet organe.

Mais, indépendamment de cette action générale sur tous les animaux mis en expériences il produit chez les animaux supérieurs une série de symptômes accessoires, qui sont :

1° La dyspnée ;

2° Un état nauséeux ;

3° Des vomissements ;

4° De l'affaiblissement allant jusqu'à la somnolence et à la résolution musculaire ;

[1] Carville et Polaillon ; Étude sur les effets toxiques de l'Inée. (Archives de Physiologie, 1872.)

5° Quelques efforts, quelques gémissements et quelques cris.

Chemin faisant, MM. Carville et Polaillon trouvèrent que le poison agit moins vite par l'absorption stomacale que par l'absorption sous-cutanée et chez les animaux mis en état de léthargie par l'influence du curare, sans que l'action de ces deux poisons se neutralise toutefois. Ils purent aussi empoisonner avec cet extrait des escargots qui avaient été complètement réfractaires à l'action de la digitaline (cristallisée d'Homolle). Sur d'autres animaux, il agissait beaucoup plus rapidement qu'une même dose du principe actif cristallisé et pur de la digitale et de l'upas-antiar.

C'est chez les animaux à sang chaud et surtout chez les mammifères que l'empoisonnement s'accompagne des phénomènes accessoires que nous venons d'énumérer. Chez les oiseaux, dont la circulation est très rapide et la respiration très active, le poison à la dose de 4 à 5 milligram. tue dans l'espace de trois à cinq minutes. Enfin, d'une façon générale, ses effets paraissent d'autant plus redoutables que l'on expérimente sur des êtres plus élevés dans la série animale.

Ils ont remarqué en outre un phénomène d'accoutumance chez un chien sur lequel trois injections faites à peu de jours d'intervalle amenèrent des accidents de moins en moins redoutables. Ils crurent aussi pouvoir affirmer que la quantité d'extrait d'Inée nécessaire pour tuer un animal n'est nullement proportionnelle au poids de celui-ci.

Dans un deuxième chapitre, ces auteurs étudièrent l'action de l'Inée sur les tissus et les organes autres que le cœur, et, après une série d'expériences sur des grenouilles et autres animaux, où ils mirent en œuvre toutes les ressources de l'arsenal physiologique, ils formulèrent les conclusions suivantes :

Tout d'abord, que le sang d'une grenouille empoisonnée est toxique et peut empoisonner une autre grenouille, ce qui prouve que le principe actif passe par absorption dans le sang, qu'il s'y

accumule et qu'il s'y conserve sans altération, puisque ce sang peut devenir à son tour un poison.

Dans le département nerveux : que l'Inée n'a aucune influence sur l'excitabilité motrice des nerfs ;

Que l'Inée ne paralyse pas le pouvoir conducteur des nerfs à l'égard des impressions sensitives et sensorielles ;

Que le pouvoir réflexe ou excito-moteur de la moelle est conservé ;

Que l'intégrité de l'intelligence est entière jusqu'à la mort ;

Et enfin que le système nerveux du grand sympathique, qui préside aux fonctions végétatives, ne paraît pas plus atteint que le système nerveux de la vie de relation.

Dans le département musculaire : que l'Inée agit sur les muscles, dont elle abolit la contractilité, aussi bien sur les muscles lisses que sur les muscles striés ; mais que cette altération est toute fonctionnelle, car le microscope ne fait découvrir aucun changement dans la structure des fibres musculaires.

Enfin dans le département vasculaire ils trouvèrent qu'à mesure que les ondées sanguines lancées par le ventricule diminuent de volume, les vaisseaux se resserrent pour s'adapter aux nouvelles conditions de la circulation, mais ne sont pas directement influencés par le poison. Au reste, chez les grenouilles, les cœurs lymphatiques continuent à battre régulièrement, après que le cœur sanguin est complètement arrêté.

Sur les viscères et les humeurs, que son action est nulle ou secondaire.

Dans un troisième et dernier chapitre, ils dégagèrent le mode d'action de l'Inée sur le cœur. De diverses expériences ils conclurent que l'Inée n'agit sur le cœur, ni par l'intermédiaire du cerveau, ni du bulbe, ni de la moelle épinière, ni par celui du pneumogastrique, ni du grand sympathique et de ses ganglions cardiaques ; qu'il agit directement sur le tissu musculaire du cœur et que celui-ci s'arrête en première ligne, parce que, en

raison de ses fonctions, il reçoit avant tous les autres muscles une quantité d'Inée suffisante pour toutes ses fibres contractiles.

Telle est, dans toute sa pureté, la théorie musculaire, et il faut avouer que le nombre considérable des expériences et l'autorité des expérimentateurs étaient bien faits pour la faire accepter.

Aussi, bien que sous l'impulsion de Fraser le Strophanthus eût fait son apparition dans la thérapeutique, faut-il arriver à ces derniers mois pour trouver de nouvelles recherches sur un sujet aussi intéressant.

C'est seulement dans la séance du 28 mai dernier que M. Gley (de Paris) a fait à la Société de Biologie la communication suivante :

J'ai en ce moment la bonne fortune d'avoir entre les mains quelques flèches empoisonnées provenant de l'Afrique centrale. L'expérimentation physiologique m'a démontré que le poison qui se trouvait à l'extrémité de ces flèches possédait des propriétés identiques à celui d'un autre poison indien étudié autrefois par MM. Carville et Polaillon sous le nom d'Inée. Il est donc fort probable que ces auteurs et moi avons eu affaire au même produit.

D'après Carville, l'Inée serait un poison musculaire ; mes expériences prouvent au contraire que ce corps n'agit sur le muscle que par l'intermédiaire de la moelle, ce qui est bien plus conforme aux données actuelles de la physiologie. Le principe actif paraît être un glucoside qui a déjà reçu le nom de Strophanthine ; et c'est avec ce dernier corps que je me propose de continuer mes recherches [1].

En effet, dans la séance du 2 juillet 1887, MM. Gley et Lapicque ont fait à la Société de Biologie une communication ainsi conçue :

. . . . . « On sait que, de l'analyse physiologique à

[1] Semaine médicale, 4 mai 1887, pag. 191.

laquelle ils ont soumis les effets préalablement constatés dans une série d'expériences, MM. Carville et Polaillon ont conclu que l'Inée est un poison musculaire ; par suite, si elle tue par arrêt du cœur, c'est en agissant directement sur le muscle cardiaque comme sur tous les autres muscles.

»Étant donné le haut intérêt que présente, au point de vue de la physiologie générale, cette question des «poisons musculaires», et comme d'autre part il nous avait semblé dans plusieurs expériences, faites surtout sur le lapin, que notre substance exerçait une réelle action sur le bulbe, nous avons voulu rechercher d'une façon précise si l'Inée n'agit pas sur le système nerveux.

» Nous injectons à une grenouille une très forte dose de notre extrait aqueux (0,001 ou 0,01) après avoir lié l'artère iliaque primitive d'un côté ; puis nous enregistrons, au moyen du myographe double de Marey, la contraction névro-directe et la contraction névro-réflexe des deux gastro-cnémiens, déterminées par des courants induits d'intensité appropriée, portés alternativement sur l'un ou l'autre sciatique. Les tracés pris dans ces conditions nous ont montré que, du côté du membre préservé par la ligature de l'artère contre l'arrivée du poison, la contraction réflexe déterminée normalement par l'excitation du sciatique du côté opposé disparaît quarante ou cinquante minutes après l'injection, alors que, de l'autre côté, le muscle se contracte encore quand on excite son nerf moteur. Bientôt, dans ce dernier membre, la contractilité musculaire disparaît. Cependant la contraction névro-directe, dans les muscles du membre dont l'artère a été liée, est parfaitement conservée.

» Il n'y a pas, ce nous semble, d'autres conclusions à tirer de ces faits, qui nous ont été montrés dans de nombreux tracés, que celle-ci, à savoir : que le pouvoir excito-moteur de la moelle est diminué par le poison.

» Mais il reste toujours à se demander par quel mécanisme le muscle perd sa contractilité. Ce n'est pas le système nerveux

moteur qui est paralysé, comme l'ont très bien vu Carville et Polaillon. De nouvelles expériences nous ont amené à penser que l'Inée agit sur la substance même des terminaisons nerveuses motrices. Mais il n'est évidemment pas possible de distinguer par ces expériences si c'est la terminaison nerveuse ou la fibre musculaire elle-même qui est empoisonnée.

»La même conclusion ressort de nos recherches sur l'action de l'Inée sur le cœur. Chez la grenouille dont le système nerveux est intact ou dont le bulbe et la moelle ont été complètement détruits, le cœur s'arrête de la même façon sous l'influence de ce poison. Il en est de même sur le lapin, que l'on ait ou non sectionné les deux pneumogastriques [1] ou le bulbe.

»Si l'on suit pendant tout ce temps les modifications éprouvées par la fonction respiratoire, au moyen d'un pneumographe appliqué sur la cage thoracique, on constate que les mouvements respiratoires s'accélèrent d'abord beaucoup, puis se ralentissent : le ralentissement s'exagère peu à peu, on voit la pause respiratoire qui s'est peu à peu produite, s'allonger de plus en plus ; la respiration enfin cesse à peu près en même temps que les mouvements du cœur. Cependant elle a été troublée avant ceux-ci, et l'accélération des mouvements respiratoires, par exemple, est manifeste avant que le cœur présente quelque désordre que ce soit.

»Ce dernier fait montre bien que l'Inée, contrairement à ce que certains expérimentateurs ont cru, agit sur le bulbe. Nous avons vu déjà qu'elle agit sur la moelle. Ainsi, le système nerveux bulbo-myélitique est atteint par cette substance, mais non assurément de façon à ce qu'on puisse par là se rendre compte des phénomènes qui se passent du côté du cœur et des autres muscles[2]. »

Nous venons d'exposer tout au long la théorie de MM. Gley et

[1] Expérience déjà faite par MM. Carville et Polaillon.

[2] Semaine médicale, 1er juin 1887.

Lapicque au sujet du mode d'action du Strophanthus, qui, comme on a pu le voir, est une théorie nerveuse, se rapprochant en cela de celle de MM. Pélikan et Vulpian, tandis que la théorie musculaire de MM. Carville et Polaillon se confond en quelque sorte avec celle de MM. Fraser, Legros et Bert.

Tel était l'état de la question au moment où nous avons commencé nos expériences.

Nous allons les exposer maintenant. Nous en tirerons la symptomatologie générale et nous verrons ensuite s'il est possible de concilier les faits que nous avons scrupuleusement observés avec l'une ou l'autre des théories précédentes, ou bien s'il est une autre cause capable d'expliquer tous les phénomènes, quelque complexes et discordants qu'ils puissent paraître.

CHAPITRE III.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES. — SYMPTOMATOLOGIE. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — MODE D'ACTION.

§ 1. Expériences.

Comme nous l'indiquions à la fin du Chapitre I, nous avons fait avec les graines de *Strophanthus hispidus* deux extraits, l'un alcoolique et l'autre aqueux : avec le premier, une teinture exactement dosée à un quart de milligramme la goutte; avec le second, une solution exactement dosée à un demi-milligramme la goutte.

C'est avec ces dernières que nous avons fait 35 expériences, à savoir: 25 sur les animaux et 10 sur l'homme sain.

Nous avons successivement expérimenté l'extrait alcoolique par la voie hypodermique et par la voie stomacale. Nous en avons ensuite fait autant pour l'extrait aqueux. Les expériences se répartissent ainsi :

Extrait alcoolique en injection hypodermique, 15 expériences;
Extrait alcoolique ingéré par la voie stomacale, 12 expériences;
Extrait aqueux en injection hypodermique, 6 expériences;
Extrait aqueux ingéré par la voie stomacale, 2 expériences.

Elles ont porté sur une grenouille, un cobaye, des chats, des chiens et quelques hommes qui, en dehors d'un état mental chronique ou congénital, pouvaient être considérés comme parfaitement sains.

Disons tout d'abord que, d'une façon générale, le *Strophanthus hispidus* agit de la même manière, quels que soient son mode de préparation et sa voie d'introduction dans l'organisme.

Il est bien entendu toutefois que, comme pour toutes les substances actives, la voie hypodermique est beaucoup plus rapide que la voie stomacale et n'a besoin que de doses beaucoup plus faibles. Enfin, dans le cas particulier du Strophanthus, celui-ci, étant un irritant d'une grande puissance, provoque, lors de l'ingestion stomacale, des vomissements qui font rejeter le principe actif et empêchent par là son absorption.

Cette considération générale une fois posée, il nous a paru intéressant, pour la clarté de l'exposition et afin de mettre mieux en lumière la série des phénomènes que nous avons observés, de classer nos expériences en trois classes distinctes, au lieu de conserver l'ordre chronologique.

La première comprendra les expériences dans lesquelles le Strophanthus a été donné à dose toxique mortelle.

La deuxième, celles où le Strophanthus, quoique donné à des doses amenant des désordres considérables, n'a pas amené la mort.

Enfin la troisième renferme celles où l'administration de cet agent a été suivie d'effets passagers, sans caractère nocif.

Ce sont les expériences où le Strophanthus est introduit par voie hypodermique que nous classerons ainsi, car par la voie stomacale, malgré l'élévation considérable des doses, qui ont été 10, 20, 30 et 50 fois même supérieures à la dose toxique par voie hypodermique, nous n'avons obtenu qu'un décès chez un chat auquel nous avions administré $0^{gr},016$ par kilogramme du poids de son corps. Ce fait tient aux vomissements, comme nous l'indiquions plus haut. Aussi placerons-nous ces expériences après les trois classes que nous venons d'indiquer et immédiatement avant celles que nous avons faites sur l'homme sain, ces dernières servant en quelque sorte de transition entre les expériences physiologiques et les applications thérapeutiques.

Rangées dans une de ces classes selon la dose employée, on trouvera quelques expériences qui ont été faites dans un but

spécial. Telles sont l'Exp. XIX, où l'on recherche l'action du Strophanthus sur la dilatation pupillaire par application locale ; l'Exp. XV, où une dose toxique non mortelle répétée chaque jour amène la mort le troisième jour ; l'Exp. XI, où l'on donne une dose toxique non mortelle et où l'on sacrifie l'animal une heure après, pour voir s'il s'est produit des lésions viscérales ; l'Exp. XVI, où après avoir donné une dose toxique non mortelle on le laisse se rétablir et on le sacrifie ensuite pour en faire l'autopsie ; l'Exp. XVII, où l'on ne donne que des doses thérapeutiques et où l'animal est sacrifié dans le même but ; enfin l'Exp. XVIII, où l'on recherche les effets du Strophanthus sur le pneumogastrique à dose toxique non mortelle. Nous indiquerons ce qu'elles nous ont appris en exposant la symptomatologie et l'anatomie pathologique.

Dans les Exp. I, X et XIII, nous avons pris à différents intervalles le tracé de la respiration et de la pression artérielle avec le pneumographe et l'hémodynamomètre inscripteur.

Disons enfin que nous avons trouvé, à l'inverse des auteurs de la théorie musculaire, une proportionnalité entre la quantité de Strophanthus nécessaire à tuer un animal et le poids de son corps. C'est ainsi qu'au-dessus de 0,0006 par kilogr. du poids des animaux nous avons produit la mort. Entre $0^{gr},00015$ et $0^{gr},0006$ par kilogr. il y a eu des phénomènes d'intoxication dont l'animal est sorti vainqueur. Enfin au-dessous de $0^{gr},00015$ par kilogr. se trouve la dose thérapeutique.

EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES PERSONNELLES.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. 1re Classe (*Dose mortelle*). — Le 13 août 1887, à 2 h. 45 du soir, le chien mâle n° 2, pesant 6 kilogr., a une température de 38°,6, 143 pulsations et 72 respirations. La pression sanguine est entre 12 et 13,5. A 3 h. 15, la température étant 38°,3, les pupilles très dilatées, on fait une injection hypodermique de 4 milligram. d'extrait de strophanthus, soit 0,00066 par kilogr. du poids de l'animal.

25 minutes après. Il sent à peine l'opération sanglante qu'on lui pratique pour mettre l'une de ses veines crurales à nu.

35 minutes après. La pression sanguine est entre 9,5 et 10 (V. tracé II). Temp. 37°9 ; Pouls 132 ; Resp. 68.

45 minutes après. Temp. 37°,8 ; Pouls presque insensible, 168 ; Resp. 72.

50 minutes après. Temp. 37°,7 ; Pouls 172 ; 84 respirations haletantes.

55 minutes après. Temp. 37°,6 ; Pouls 112 ; Resp. 80. Le cœur se sent de moins en moins. La tension du sang diminue.

1 heure après. Temp. 37°,4 ; Pouls imperceptible, 180 (V. tracé VI) ; Resp. 76.

1 h. 5 après. Temp. 37°,2 et demi ; Resp. 56. Les mouvements choréiques que présentait ce chien sont presque abolis.

1 h. 10 après. Temp 37°,1 ; Resp. 64.

1 h. 12 après. Temp. 36°,9 ; Pouls 136 ; Resp. 48.

1 h. 20 après. Temp. 36°,6 ; Pouls 144 ; Resp. 40 (Tracé IV).

1 h. 22 après. Le sang de l'artère crurale ouverte coule en bavant. Pouls 104 ; Resp. 24 ; l'expiration se fait en deux temps.

1 h. 25 après. Temp. 36°,5 ; Resp. 24.

1 h. 28 après. Respiration imperceptible, le cœur bat encore. L'artère ouverte ne laisse plus échapper de sang. Une glace approchée de la bouche ne se ternit pas (tracé V).

1 h. 30 après. Plus de mouvements dans l'aiguille implantée dans le cœur.

1 h. 33 après. Dernière secousse.

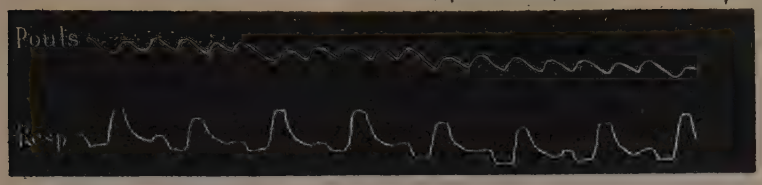
A ce moment, le cœur, dégagé du péricarde et pris dans la main, donne encore des contractions, surtout dans la région du ventricule droit.

Deux minutes après, l'excitation électrique du pneumogastrique ne produit pas de contraction du cœur, mais les excitations faradiques, portées sur le cœur lui-même, provoquent sa contraction et font même refluer le sang vers l'oreillette.

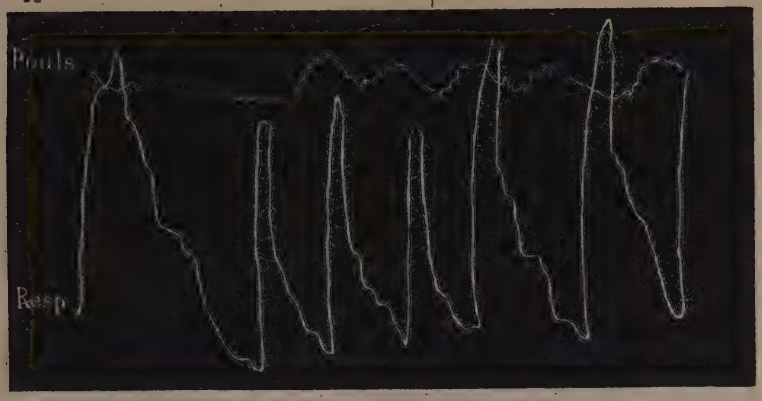
Cinq minutes après la mort, on n'obtient plus que des contractions vermiculaires des faisceaux musculaires en rapport avec les électrodes.

A ce moment, l'excitation du bout central du pneumogastrique divisé fait contracter la mâchoire inférieure. Le bout périphérique fait contracter le membre supérieur du même côté.

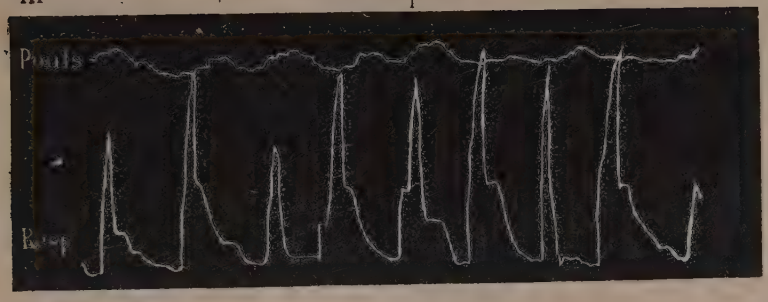
I Avant l'injection hypodermique Exp. I



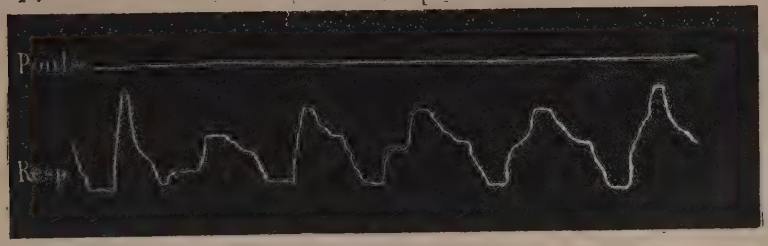
II 35 minutes après



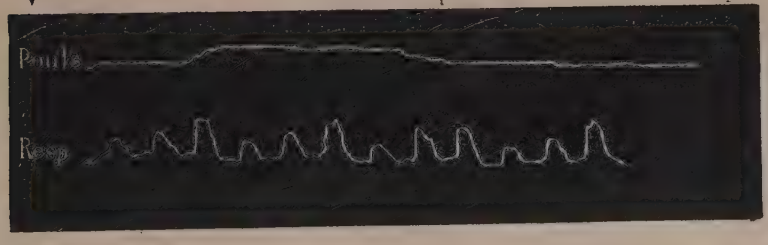
III 1 heure après



IV 1 heure 20 après



V 1 heure 28 après



Ouvert huit minutes après la mort, le cœur ne répond plus à l'excitation électrique. — Il contient un peu de sang dans l'oreillette droite.

L'estomac et l'intestin ont donné trois minutes après la mort, sous l'influence de l'électricité, des mouvements péristaltiques qui se sont éteints rapidement.

Les muscles ont répondu pendant près de cinq minutes à l'excitation faradique portée sur eux directement à travers la peau.

Autopsie immédiate. — Cavité thoracique : Poumons un peu plus rosés que de coutume. A peine deux ou trois points de diffusions sous-pleurales.

Cœur en systole à gauche, en diastole à droite. Quelques suffusions sous l'endocarde ventriculaire gauche.

Cavité abdominale : L'estomac a sa muqueuse un peu rosée ; il contient de la spume aérée, de l'air et une matière jaunâtre bilieuse. Le duodénum tout entier et certains points du jéjunum sont le siège de petites hémorrhagies punctiformes sous-muqueuses très rapprochées, allant en diminuant de nombre et d'intensité au fur et à mesure que l'on s'éloigne du point de départ. Plus rien dans le reste de l'intestin.

Le foie est marbré surtout à sa face convexe et à ses extrémités libres. Il est gorgé de sang. La vésicule biliaire est distendue par la bile. La rate montre sous sa capsule des élevures rouge vineux assez larges et dans son parenchyme certains points de la même couleur et un peu ramollis.

Les reins ont leur substance centrale nettement irritée, la teinte s'atténuant progressivement de la substance intermédiaire au bassinet. La vessie contient à peine quelques gouttes d'urine dans laquelle on cherche en vain la réaction de la Strophanthine. Sa muqueuse porte du reste de légères suffusions.

Cavité cérébro-rachidienne : Les os du crâne ont leur diploé un peu congestionné. La dure-mère est normale. La pie-mère, à la convexité du cerveau, est irriguée sur toute son étendue sans arborisations bien nettes. A la base, l'espace sous-arachnoïdien antérieur contient un liquide assez abondant légèrement rosé. La substance cérébrale est pâle, normale, ainsi que la substance grise et les ganglions de la base. Les ventricules sont un peu dilatés. Les pédoncules, la protubérance et le cervelet ont leur couleur habituelle.

La pie-mère du bulbe est un peu œdémateuse et le plancher du quatrième ventricule porte sur sa moitié droite quatre petites hémorrhagies alignées d'avant en arrière et empiétant peu en profondeur sur la substance blanche. A la coupe du bulbe, rien de particulier. Tout le long de la moelle, sans prédominance en aucun point, la substance grise laisse voir de petits points rouges, comme apoplectiformes.

Le sang est fluide et se coagule en un gros caillot. Les muscles ont leur coloration normale.

Exp. II.— Le 11 août 1887, au chat mâle n° 1, pesant 2,250 gram., ayant 112 pulsations et 144 respirations, on fait une injection hypodermique de 4 milligram. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0,00177 par kilogr. de son poids, à 3 h. 10.

Mis en liberté, il cherche à se cacher en poussant des grondements sourds.

20 minutes après. 144 respirations comme au début. Il manifeste un peu d'agitation et change souvent de place.

30 minutes après. Les mouvements respiratoires sont accentués et paraissent dénoter un peu de dyspnée.

40 minutes après. Il semble moins vif à la réplique qu'il n'y a un instant.

45 minutes après. Paraît chercher une position où il soit à son aise et tourne sans cesse sur lui-même.

50 minutes après. Resp. 152, bruyante par intervalle.

1 heure après. Resp. 200. La dyspnée augmente.

1 h. 5 après. Resp. 216. Il est étendu, paraissant très fatigué.

1 h. 25 après. Même état.

1 h. 35 après. Il mâchonne, se lèche, est pris de nausées. Vomissements alimentaires. Respiration toujours très rapide et bruyante. Bave à la bouche.

2 heures après. Il urine et s'échappe en s'élançant à travers les barreaux d'une fenêtre. Avant de disparaître, il a une selle solide un peu teintée de sang par endroits.

Exp. III (*Dose mortelle*).— Jeune cobaye femelle du poids de 203 gram.

10 août 1887, à 9 heures du matin. Injection hypodermique d'un quart de milligr. d'extrait de Strophanthus, soit 0ᵍ,0012 par kilogr. du poids du corps, sous la peau du ventre.

Il commence à trembler. Le moindre contact le fait tressauter.

10 minutes après. Respiration exagérée 120. Tremblement bien prononcé. Il se tient posé à plat sur le ventre, sans bouger.

17 minutes après. Nouvelle injection d'un quart de milligr. sous la peau du dos. L'animal a senti l'injection, a poussé un petit cri et s'est débattu. Tremblement de plus en plus vif.

20 minutes après. Grande difficulté pour marcher. Il pousse de petits cris, perd l'équilibre et se couche sur un côté.

25 minutes après. Il s'allonge complètement sur le ventre ; grande ataxie dans les mouvements.

27 minutes après. Il se renverse sur le dos. Convulsions générales. Mouvements des mâchoires.

L'agonie se prolonge jusqu'à 9 h. 33.

Autopsie immédiate. — Le cœur est dur, contracté ; les ventricules sont vides, mais les oreillettes contiennent quelques caillots noirs. Petites suffusions sanguines sous l'endocarde ; les poumons, qui sont plus rosés que de coutume, présentent les mêmes altérations. Le foie est médiocrement congestionné, les reins le sont vivement. La pulpe cérébrale est un peu rose et le réseau veineux de la base manifestement dilaté. Au bulbe, pas de coloration spéciale.

Exp. IV (*Dose mortelle*). — Le 10 août 1887, à 2 h. 35, au chien n° 1, de 12 kilogr., au repos depuis vingt-quatre heures, ayant une température de 39°,5, 96 pulsations et 24 respirations, on fait en cinq piqûres sous la peau de l'abdomen une injection hypodermique de 1 centigr. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0,00083 par kilogr. de son poids.

10 minutes après. Temp. 40°,2 ; Pouls 168 ; Resp. 24. Il est calme. Laissé à lui-même, il se couche sans fermer les yeux. Il exécute les mouvements volontaires sans tremblement appréciable.

20 minutes après. Il paraît anxieux et change souvent de position.

25 minutes après. Temp. 40°,2 ; Pouls 134 ; Resp. 20.

35 minutes après. Vomissements alimentaires teintés de jaune.

38 minutes après. Nouveaux vomissements presque entièrement bilieux. Nausées fréquentes. Il se couche abattu.

40 minutes après. La respiration s'est accélérée, 32. Nouveaux vomissements purement bilieux. Bave abondante à la bouche. Grande anxiété. Agitation.

45 minutes après. Respiration suspirieuse à 24. Légère défécation dans un effort.

50 minutes après. Selles bilieuses. Bave toujours abondante.

55 minutes après. Temp. 40°,1 ; Resp. 32, bruyante, à expiration prolongée ; Pouls très faible, 174. Il est couché sans mouvement. Prostration.

1 h. 5 après. Il se renverse sur le côté, est pris de convulsions générales et rend le dernier soupir. La température, prise dix minutes après la mort, est de 39°,9, et vingt-cinq minutes après de 39°,7.

Autopsie une demi-heure après la mort. — Le cœur est contracté et l'excitation mécanique ne réveille plus ses contractions.

Cavité thoracique : Les deux poumons portent sous leur plèvre viscérale et dans leur parenchyme de petites hémorrhagies punctiformes peu nombreuses, disséminées, siégeant surtout sur les bords.

Le cœur est en systole à gauche, moyennement distendu à droite. On trouve dans les ventricules des caillots noirs, un peu fragmentés, parfois adhérents aux cordages tendineux ; dans les oreillettes on retrouve ces mêmes caillots logés dans les auricules. L'endocarde ventriculaire et le pourtour des points d'insertion des valvules laissent voir de petites suffusions sanguines peu nombreuses. Pas de spume dans les bronches.

Cavité abdominale : L'estomac contient des gaz et de la salive jaunâtre. Il est vide de matières alimentaires, sa muqueuse est un peu rosée, comme en pleine digestion, et recouverte d'un enduit jaunâtre. Au duodénum, ce même enduit recouvre de petites suffusions sous-muqueuses. L'intestin est vide. Pâleur de l'épiploon et du mésentère.

Le foie, volumineux, rouge d'aspect, laissant écouler beaucoup de sang à la coupe, est très friable. La vésicule biliaire paraît avoir son volume normal. La rate est saine.

Les reins, de couleur rougeâtre même sous leur capsule, se montrent à la coupe fortement congestionnés, surtout dans la zone intermédiaire à la couche corticale et à la couche médullaire. La vessie contient environ 20 gram. d'une urine brune, trouble, un peu visqueuse, laissant déposer une matière noirâtre dont voici l'analyse : Urée 17gr,6 par litre. Albumine légère. Acides biliaires en assez grande quantité. On ne peut déceler la réaction de la Strophanthine. Enfin le

dépôt noirâtre, examiné au microscope, se trouve formé de globules sanguins plus ou moins altérés.

Exp. v (*Dose mortelle*). — Le 12 août 1887, au chat mâle n° 3, pesant 2,300 gram., à jeun depuis vingt-quatre heures, on injecte sous la peau de l'abdomen 5 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0gr,00217 par kilogr. de son poids, à 3 heures du soir.

Il a à ce moment 28 respirations.

5 minutes après. On compte 40 respirations. Il est tranquille et son attitude ne diffère en rien de celle qu'il avait avant l'injection.

15 minutes après. Il se passe deux ou trois fois la langue sur les lèvres. La respiration a augmenté, 48.

20 minutes après. Il s'agite un peu, paraissant chercher à s'installer commodément, sans grand succès.

30 minutes après. Cette anxiété augmente. Il ne peut rester en place.

35 minutes après. La période nauséeuse commence. Il se lève.

55 minutes après. Mâchonnement et déglutition. Un vomissement spumeux aéré en poussant un cri.

1 heure après. Resp. 60, la bouche ouverte à la manière des chiens.

1 h. 5 après. Il rend une assez grande quantité d'écume blanche mêlée à de grosses bulles d'air. Après cela, il s'étend et semble éprouver une grande lassitude.

1 h. 10 après. Resp. 140. Nouveau vomissement d'une assez grande quantité de la même écume, qu'il a de la difficulté à expulser. Il pousse un cri aigu à chaque vomissement.

1 h. 15 après. 160 respirations.

1 h. 30 après. Il vomit de la même façon. La respiration tombe à 92.

1 h. 40 après. L'écume qu'il vomit ne peut se détacher de sa bouche. Il l'avale de nouveau.

1 h. 45 après. Il urine assez abondamment.

1 h. 50 après. Mouvements désordonnés, perte d'équilibre. Il pousse quelques cris, paraît très anxieux et va à la selle. La respiration devient tout à coup très accélérée, puis s'arrête subitement. L'animal est à terre, gémissant et convulsé.

1 h. 55 après. Dernière secousse. Il a conservé son intelligence jusqu'au dernier moment.

Cinq minutes après, on met le cœur à nu. Des excitations mécani-

ques n'en réveillent pas la contractilité. Un courant farado-électrique assez intense est porté sur l'organe, le pôle positif étant sur le trajet du pneumogastrique et le pôle négatif sur les parois externes des diverses cavités, sans en obtenir de contraction. Séparé des vaisseaux et les cavités ouvertes, on promène alternativement les deux pôles sur l'endocarde et sur la coupe du muscle sans rien obtenir.

Tous les muscles de la vie de relation, le diaphragme y compris, excités à travers la peau ou par l'intermédiaire de leurs nerfs, répondent à l'excitation électrique. Les muscles de la vie organique sont muets, au contraire. C'est ainsi que l'estomac, une anse d'intestin séparée du mésentère ou attenante à la continuité de la séreuse, le poumon, restent immobiles.

Le pneumogastrique étant mis à nu, l'excitation électrique amène des contractions dans la patte supérieure; le nerf crural excité répond par la contraction de la patte postérieure.

L'autopsie est faite un quart d'heure après la mort.

Cavité thoracique : Les poumons sont dans leur ensemble un peu plus rosés que d'habitude. On y trouve plusieurs ecchymoses sous-pleurales. Le cœur est en systole dans tout le ventricule gauche, le ventricule droit est en diastole. Aucune cavité ne contient de caillot. Sous l'endocarde, quelques suffusions très légères.

Le sang des gros vaisseaux est fluide, possède sa coloration normale et se coagule assez rapidement en un énorme caillot.

Cavité abdominale : L'estomac contient des crachats spumeux, des matières bilieuses qui tapissent la muqueuse, et de l'air. Cette muqueuse est rosée près du cardia. Rien d'anormal au duodénum. Intestin vide. Le foie est un peu marbré, il porte quelques suffusions, surtout sur ses bords. Il est modérément congestionné. La vésicule biliaire est un peu gorgée. Rate normale. Les reins sont extérieurement plus congestionnés que de coutume. Les étoiles de Verheyen se dessinent fortement dans la capsule, qu'on enlève facilement. A la coupe, la substance intermédiaire et le sommet de ces pyramides sont irrités, couleur lie de vin. La vessie contient à peine quelques gouttes d'urine et sa muqueuse est le siège de quelques suffusions assez discrètes.

Cavité cérébrale : Les méninges sont vivement irriguées, surtout la pie-mère, qui porte des arborisations sur toutes les circonvolutions. A la base de l'encéphale se trouve la même congestion. En opposition

avec cet état congestif très marqué, on trouve dans les diverses coupes faites sur l'encéphale une pâleur remarquable des deux substances grise et blanche ainsi que des noyaux. Au bulbe, rien de particulier.

Exp. VI (*Dose mortelle*).— Le 14 août 1887, au chat mâle n° 4, pesant 3 kilogr. 200, ayant une température de 39°,6, 148 pulsations et 28 respirations, on fait une injection hypodermique de 1 centigram. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0,00312 par kilogr. de son poids, en cinq seringues, à 10 h. 10 du matin.

10 minutes après. Temp. 39°,6 ; Pouls 162 ; Resp. toujours 28. Un peu de tremblement des membres. La sensibilité cutanée est diminué sensiblement.

15 minutes après. Temp. 39°,6 ; Pouls 168 ; Resp. 40.

25 minutes après. Temp. 39°,5 ; Pouls 192 ; Resp. 36.

30 minutes après. Temp. 39°,4 ; Pouls 172 ; Resp. 24.

35 minutes après. Temp. 39°,2 ; Pouls 156.

40 minutes après. Temp. 39°,2 ; Gémissements vifs, il se débat violemment.

50 minutes après. Temp. 39°,1 ; Pouls 168.

1 heure après. Temp. 39°,2 ; Pouls 172.

1 h. 5 après. Temp. 39°,2 ; Pouls 216 ; Resp. 48.

1 h. 10 après. Grandes inspirations, contracture générale.

1 h. 13 après. Le cœur s'arrête par instants. Il donne une vingtaine de pulsations pendant que l'animal fait les respirations agoniques.

1 h. 16 après. Le cœur donne quelques pulsations isolées. La respiration est arrêtée. Sueurs sous les pattes.

1 h. 17 après. Le cœur s'arrête définitivement.

Autopsie trois heures après la mort.

Les poumons sont rosés, portent deux ou trois points apoplectiformes dans leur parenchyme.

Le cœur, en systole à gauche, en diastole à droite, contient dans ses cavités quelques caillots noirs à substratum fibrineux.

Estomac un peu rose, à contenu blanc spumeux.

Foie marbré, fortement congestionné.

Reins irrités dans leur substance centrale et intermédiaire. Vessie à muqueuse rosée.

Rate pointillée de rouge.

Encéphale à enveloppes irriguées. Rien au bulbe.

Exp. VII (*Dose mortelle*). — Le 17 août 1887, à une grenouille pesant 28 gram., ayant 92 pulsations et 48 respirations, on injecte sous la peau de la cuisse gauche 1 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0gr,04 par kilogramme de son poids, le cœur étant mis à nu.

Immédiatement la respiration devient très rapide et dépasse la circulation.

5 minutes après. L'excitation mécanique au moyen d'une épingle provoque des mouvements réflexes beaucoup plus marqués dans la patte droite que dans la patte gauche. Pouls 88; la respiration diminue et n'atteint pas ce chiffre.

10 minutes après. L'excitation de la patte gauche donne une contraction directe qui ne se propage pas à l'autre patte, tandis que l'excitation de la patte droite donne un réflexe généralisé à l'autre patte et à tout le corps. Le cœur bat faiblement et ses mouvements deviennent moins rapides que ceux de la respiration.

15 minutes après. Pouls 64. Tétanisation générale avec arrêt de la respiration, qui reprend peu après; le pouls diminue.

17 minutes après. Pouls 60. Peu de volume de l'ondée.

20 minutes après. On obtient, en piquant la patte gauche, une contraction directe et réflexe à droite.

La respiration devient de plus en plus lente, avec des pauses.

25 minutes après. En piquant la patte gauche, on obtient une contraction réflexe droite plus prononcée que tout à l'heure. Il suffit de la toucher.

35 minutes après. Pouls 24. Le cœur se vide en deux temps.

45 minutes après. Pouls 20. La respiration est presque imperceptible, mais existe. Les réflexes généralisés s'obtiennent, mais moins rapidement que précédemment.

50 minutes après. Elle reste des minutes sans respirer.

1 h. 5 après. Les téguments de la patte gauche restent insensibles aux piqûres. Il en est de même d'un muscle mis à nu. Persistance de la réaction à droite.

1 h. 10 après. Mouvements respiratoires excessivement rares. Encore 32 pulsations.

1 h. 15 après. L'excitation faradique provoque une réaction moindre dans la patte où a été injecté le Strophanthus que dans l'autre.

1 h. 20 après. Le cœur fait à son tour de longues pauses. La respiration est encore plus rare.

1 h. 25 après. Le cœur s'arrête des quarts de minute. On n'éveille plus aucune contraction dans les membres inférieurs en les piquant; à peine réagissent-ils faiblement sous l'électricité faradique.

1 h. 40 après. 10 à 12 pulsations par minute. La respiration est arrêtée.

1 h. 45 après. L'arrêt du cœur semblait complet, lorsque deux ou trois minutes après il se remet à battre. Il suffit, pour cela, de l'exciter mécaniquement.

C'est ainsi qu'il donne encore quelques battements espacés ou par petits groupes de cinq ou six, jusqu'à 2 h. 20 après l'injection.

Exp. VIII (*Dose mortelle*). — Le 27 août 1887, au chat mâle n° 5, pesant 3 kilogr. 200 gram., ayant une température de 37°,5, 168 pulsations et 34 respirations, on fait une injection hypodermique de 1 centigr. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0,00312 par kilogr. de son poids, à 9 h. 30 du matin.

15 minutes après. Calme. Temp. 37°,1 ; Pouls 152 ; Resp. 30.

30 minutes après. Agitation. Temp. 36°,9 ; Pouls 180; Resp. 64.

45 minutes après. Temp. 36°,8 ; Pouls 140 ; Resp. 40. Sensibilité peu vive. Pas de salivation exagérée. Abattement.

1 heure après. Temp. 36°,7 ; Pouls 138 ; Resp. 45. La force musculaire semble intacte. Il fait de violents efforts pour se dégager de ses liens.

1 h. 15 après. Temp. 36°,5 ; Pouls 155 ; Resp. 54.

1 h. 30 après. Temp. 36°,3. Subitement il est pris de convulsions pendant lesquelles il urine ; la respiration s'arrête, le cœur s'arrête à son tour; enfin dernier spasme. Les pupilles sont largement dilatées au moment de la mort.

Autopsie immédiate. — Les poumons sont rosés, crépitent peu, portent quelques suffusions, surtout sur les bords libres. Le cœur, en systole à gauche, en diastole à droite, porte sous son endocarde quelques suffusions légères. Il ne contient ni sang ni caillots.

Le sang est fluide et se prend vite en un gros caillot presque sans sérum.

L'estomac est normal ; le duodénum est le siège d'un piqueté hémorrhagique. Le foie est marbré extérieurement, gorgé de sang dans son épaisseur. La rate est normale. Les reins ont leur zone

intermédiaire et l'extrémité des pyramides rouge lie de vin. La vessie est vide, l'animal ayant uriné dans le spasme final.

La pie-mère est assez régulièrement et uniformément irriguée, et cela plus que de coutume. A la coupe, la substance blanche a sa pâleur normale, et sur le bulbe, au-dessus des *habenæ calami* du plancher du quatrième ventricule, se trouvent quelques arborisations sanguines.

Exp. IX (*Dose mortelle*). — Le 27 août 1887, au chien n° 4, pesant 8 kilogr., au repos depuis vingt heures, ayant une température de 39°,7, 128 pulsations, 22 respirations et les pupilles assez dilatées, on injecte sous la peau 5 milligr. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0,000625 par kilogr. de son poids, à 2 heures du soir.

10 minutes après. Il est moins calme et commence à faire quelques mouvements de déglutition.

15 minutes après. Temp. 40°; Pouls 140; 19 respirations gémissantes.

30 minutes après. Temp. 40°; Pouls 138; 21 respirations gémissantes.

40 minutes après. Il bave et la respiration devient stertoreuse. La dyspnée paraît intense. La sensibilité est émousée. L'agitation et l'abattement se succèdent.

45 minutes après. Temp. 39°,7; Pouls 116; Resp. 38. Beaucoup de salive à la bouche. Légère selle bilieuse.

1 heure après. Temp. 39°,1; Pouls 72; 14 respirations suspirieuses.

1 h. 5 après. Nausées. Deuxième selle bilieuse. La salivation continue.

1 h. 15 après. Temp. 38°,9; Pouls 192; Resp. 17. Intelligence nette.

1 h. 30 après. Temp. 38°,6; Pouls 156; Resp. 26.

1 h. 35 après. Temp. 38°,5; Pouls 124; Resp. 21. Il gémit moins bruyamment. La prostration augmente.

1 h. 45 après. Temp. 38°,5; Pouls 108; Resp. 24.

2 heures après. Temp. 38°,4; Pouls 80; Resp. 20. Salivation au même point. Un peu de liquide jaunâtre s'écoule de l'anus.

2 h. 30 après. Temp. 38°,4; 80 pulsations très irrégulières; Resp. 23. Même état.

2 h. 45 après. Un vomissement alimentaire mêlé à de la spume

bilieuse. Troisième selle bilieuse moins abondante que les premières; il urine en gémissant.

Temp. 38°,4 ; 108 pulsations très irrégulières ; Resp. 16.

2 h. 50 après. Il urine plusieurs fois en poussant de grands cris de douleur. Bave toujours abondante.

2 h. 55 après. Agonie subite. Le cœur s'arrête, ainsi que la respiration normale ; les inspirations agoniques persistent encore une demi-minute à une minute.

Autopsie immédiate. — Cavité thoracique : Cinq minutes après la mort, le cœur, enlevé de la poitrine, excité mécaniquement, ne donne plus de contractions. Le cœur gauche est en systole, le cœur droit en diastole. Les ventricules contiennent des caillots d'un rouge rutilant, oblongs dans le sens du courant sanguin. Sous l'endocarde ventriculaire gauche siège une vaste suffusion toute récente. Dans l'épaisseur de la valvule auriculo-ventriculaire gauche, une petite hémorrhagie avec caillot, de la grosseur d'une lentille, s'est produite. La même valvule, à droite, présente à sa face ventriculaire un état chagriné, rugueux, analogue à l'endocardite végétante aiguë. Les valvules sigmoïdes sont aussi un peu œdémateuses. Rien dans l'aorte. Le sang se coagule un peu rapidement en un vaste caillot. Pas de suffusions sous-péricardiques.

Les poumons sont médiocrement congestionnés et portent des suffusions sous forme de petites hémorrhagies.

Cavité abdominale : Le foie, volumineux, pesant, rouge, est semé de marbrures et de deux points hémorrhagiques sous-capsulaires. La vésicule biliaire est gorgée de bile jaune. L'estomac présente une rougeur diffuse, presque lie de vin, évidemment de nature irritative, et contient quelques cuillerées de matières alimentaires à moitié digérées, spumeuses et bilieuses.

L'intestin sur toute sa hauteur, mais surtout au duodénum et au commencement du jéjunum, porte un pointillé hémorrhagique évidemment irritatif et qui se distingue par la couleur et l'étendue des points hémorrhagiques produits par l'irritation de la tête de nombreux tænias contenus dans l'intestin. Dans le gros intestin même, on retrouve un magma bilieux recouvrant la muqueuse, pointillée de rouge.

La rate n'offre rien de particulier.

Les reins, extérieurement normaux, ont leur substance corticale et la pointe des pyramides irritées, rouges, moins que dans l'autopsie précédente. La vessie contient encore 50 gram. d'une urine jaune foncé, albumineuse aux réactifs, laissant voir au microscope quelques globules sanguins sains ou altérés et donnant avec le perchlorure de fer et l'acide sulfurique la réaction vert émeraude d'Helbing. Cette vessie est en outre rose, comme légèrement irritée.

Encéphale : Un peu plus irrigué que de coutume dans la pie-mère et dans les plexus choroïdes. Sur le plancher du quatrième ventricule et dans le bulbe, de fines et légères arborisations sanguines n'arrivent pas jusqu'à la suffusion. Dans le cervelet, on trouve un kyste échinocoque.

Exp. x (2e classe. *Dose toxique non mortelle*). — Le 9 août 1887, à 3 h. 40, 6 h.30 après le début d'une première expérience, le chien no 1, pesant 12 kilogr., peut être considéré comme revenu à l'état normal. Il a une température de 38°,8; Resp. 20; Pouls 120. La pression sanguine est entre 12 et 13,5 (V. tracé I). On lui fait une injection hypodermique de 3 milligr. du même extrait, soit 0gr,000249 par kilogramme de son poids.

5 minutes après. Pression sanguine entre 13,5 et 14. Temp. 38°,9; Pouls 144. Le chien se débat et gémit. Violents efforts pour se dégager et mordre ses liens. Salivation assez abondante.

20 minutes après. Temp. 39°; Pouls 136; Respiration sifflante et convulsive, 40.

35 minutes après. Temp. 38°,9; Pouls 128.

50 minutes après. Temp. 39°,1; Pouls 120; Resp. 40. Pression sanguine entre 13 et 13,5 (V. tracé II).

1 h. 30 après. Temp. 38°,9; Pouls 112, irrégulier; Resp. 40.

1 h. 40 après. Pouls 96, irrégulier; Resp. 36. Pression sanguine entre 11 et 13,5 (V. tracé III).

2 heures après. Temp. 38°,8; Pouls 88, irrégulier; Resp. 32.

2 h. 15 après. Temp. 38°,8; Pouls 120; Resp. 28.

2 h. 30 après. Pression sanguine entre 11,4 et 13,5 (V. tracé VI); Resp. 28.

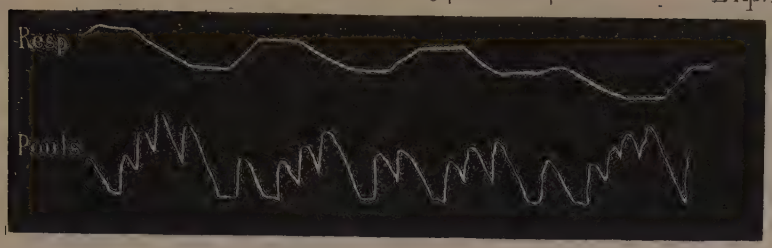
3 heures après. Temp. 38°,9; Pouls 132; Resp. 32.

3 h. 15 après. Temp. 39°.

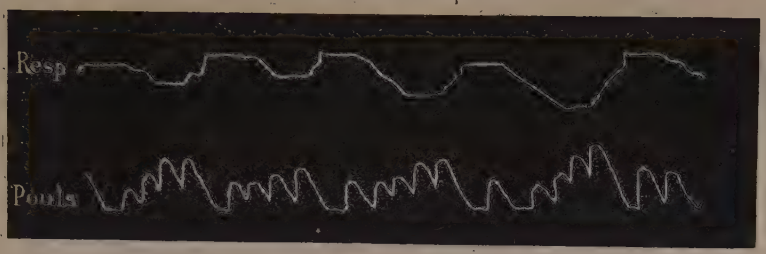
3 h. 45 après. Temp. 39°,2.

4 h. 15 après. Temp. 39°,4.

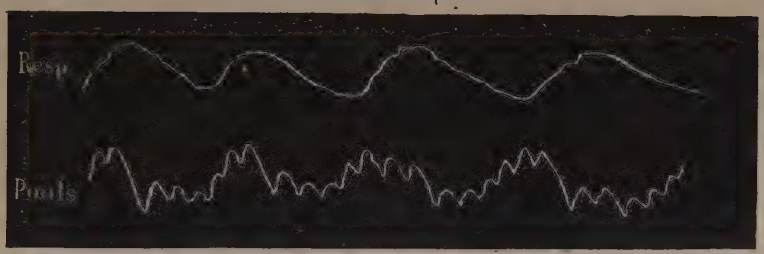
I Avant l'injection hypodermique Exp. X



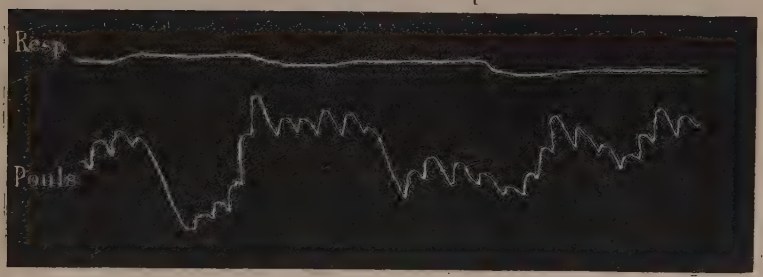
II 50 minutes après



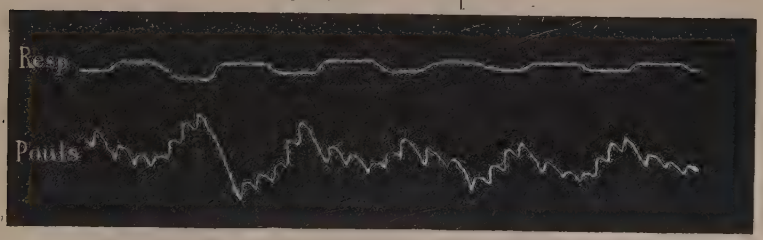
III 1 heure 40 après



IV 2 heures 30 après



V 4 heures 45 après



4 h. 45 après. Temp. 39°,5; Pouls, 152, irrégulier et inégal; Resp. 24. Pression sanguine de 11 à 12,2 (V. tracé V).

Pupilles dilatées. Respiration profonde, calme absolu.

Pas de déjections ni de vomissements. Il gémit lorsqu'on s'occupe de lui. Sensibilité bien diminuée. Réflexes imperceptibles.

6 heures après. Temp. 39°,7; Pouls 116, irrégulier, inégal, faible; les battements du cœur sont peu énergiques; Resp. 14. Calme, étendu par terre. Pause après l'expiration. Fatigue considérable et somnolence. La sensibilité cutanée et sensorielle est loin de donner lieu aux réflexes habituels. Pas de déjections encore. Couché dans un coin, n'a pas remué depuis une heure qu'il est détaché. Il ne manifeste ni hostilité ni amitié.

16 heures après, Il émet par deux fois des urines foncées et un peu verdâtres, surtout les dernières, au moment où il est reconduit au chenil.

Exp. XI (*Dose toxique non mortelle*). (L'animal est sacrifié une heure après, pour voir s'il y a des lésions viscérales.)— Le 29 août 1887, à la chatte n° 6, pesant 2 kilog. 100, ayant une température de 38°,7, 140 pulsations et 24 respirations, on fait une injection hypodermique de 1 milligram. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0^{gr},000476 par kilogr. de son poids, à 9 h. 30.

10 minutes après. Elle commence à déglutir de temps à autre.

15 minutes après. Temp. 38°,7; Pouls 155; Resp. 30.

30 minutes après. Temp. 38°,1; Pouls 200; 72 petites respirations séparées par une grande toutes les cinq secondes.

Elle se débat très violemment de temps en temps et ne demande qu'à mordre si on l'approche.

45 minutes après. Temp. 37°,6; Pouls petit, à 177; 92 respirations toutes petites, entrecoupées de quelques grandes.

1 heure après. Temp. 37°,1; Pouls 178; Resp. 88.

A ce moment, on sacrifie l'animal par la section du bulbe.

Autopsie immédiate.— Cavité thoracique: Le cœur est en demi-systole à gauche, en diastole à droite; il se contracte encore cinq à dix minutes après sous l'influence des excitations mécaniques, ainsi que tous les autres muscles de la vie de relation. Les intestins ont des mouvements péristaltiques dès l'ouverture du cadavre.

Le cœur contient quelques petits caillots rubanés et rouges dans ses

quatre cavités. Sous l'endocarde se trouvent quelques suffusions framboisées mal délimitées, siégeant surtout près des valvules. Rien dans le péricarde.

Les poumons sont semés dans les plèvres et dans leur parenchyme de petites hémorrhagies lenticulaires multiples, sans congestion généralisée.

Cavité abdominale : L'estomac contient des matières alimentaires en partie digérées, un peu de salive spumeuse, pas de bile. Le duodénum a lui-même son aspect normal. Le foie est à peine congestionné. La vésicule biliaire normale, ainsi que le reste des intestins.

Les reins sont violemment congestionnés dans leur substance intermédiaire et la pointe des pyramides.

La vessie est vide ; sa muqueuse est fortement œdématiée et porte de nombreuses suffusions. Rien à la rate.

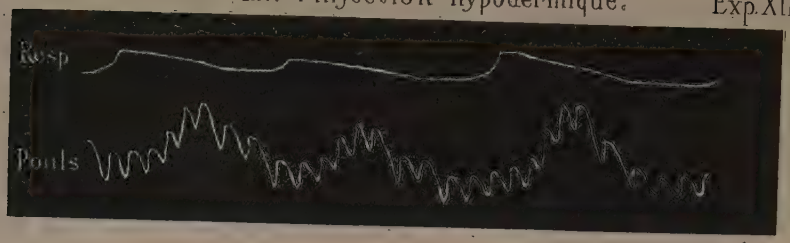
Utérus et ovaires normaux.

L'encéphale ne présente rien de particulier comme irrigation ou consistance.

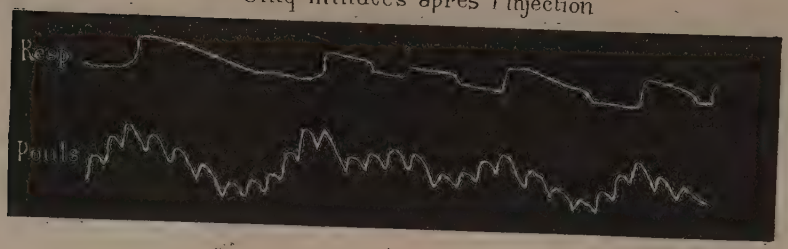
Exp. xii. (*Dose toxique non mortelle*).— Le 29 août 1887, à la chatte n° 8, pesant 3 kilogr. 750 gram., ayant une température de 38°,7, 135 pulsations et 80 pulsations, on fait une injection hypodermique de trois quarts de milligr. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0,0002 par kilogr. de son poils, à 3 heures du soir.

15 minutes après. Temp. 38°,3 ; Pouls 120 ; Resp. 40.
30 minutes après. Temp. 38°,1 ; Pouls 154 ; Resp. 30. Il bave.
45 minutes après. Temp. 37°,6 ; Pouls 164 ; Resp. 40.
1 heure après. Temp. 37°,7 ; Pouls 168 ; Resp. 40.
1 h. 15 après. Temp. 37°,3 ; Pouls 172 ; Resp. 48.
1 h. 30 après. Temp. 37°,5 ; Pouls 180 ; Resp. 48.
1 h. 45 après. Temp. 37°,2 ; Pouls 168 ; Resp. 52.
2 heures après. Temp. 37°,2 ; Pouls 160 ; Resp. 40.
2 h. 15 après. Temp. 37°,1 ; Pouls 164 ; Pouls 44.
2 h. 30 après. Temp. 37° ; Pouls 174 ; Resp. 36.
2 h. 45 après. Temp. 37°,2 ; Pouls 168 ; Resp. 36.
3 heures après. Temp. 37°,15 ; Pouls 148 ; Resp. 48.
5 h. 30 après. Resp. 40.
Le lendemain à 9 heures du matin: Temp. 38°7; Pouls 160; Resp. 68.

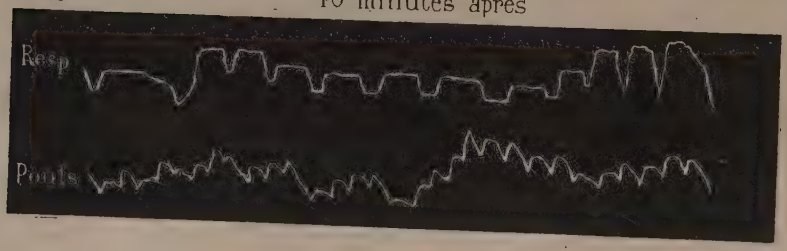
I Avant l'injection hypodermique. Exp. XIII



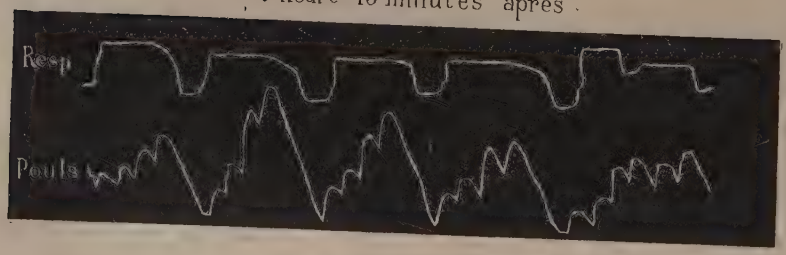
II Cinq minutes après l'injection



III 40 minutes après



IV 1 heure 45 minutes après



Exp. XIII (3e classe. *Dose thérapeutique*).— Le 9 août 1887, à 9 h. 10 du matin, au chien n° 1, pesant 12 kilogr., à jeun depuis la veille, ayant 96 pulsations à la minute, 24 respirations régulières, une température rectale de 39°,5, et dont la pression sanguine est entre 13 et 14 (V. tracé I), on fait une injection hypodermique de 1 milligr. de teinture de *Strophanthus hispidus*, soit 0gr,000083 par kilogramme du poids de l'animal.

5 minutes après. La pression sanguine est montée à 16,5 (V. tracé II); Pouls à 70, irrégulier.

20 minutes après. Le pouls est à 80, irrégulier; 28 respirations régulières. Quelques gémissements. Temp. 39°,7.

40 minutes après. La pression est entre 13 et 15,5 (V. tracé III). Pouls à 84, irrégulier; Resp. 24, gémissante. Légère contraction de la pupille.

50 minutes après. Pouls à 92, irrégulier; Resp. 20, régulière; Temp. 39°,9.

1 heure après. Pouls à 84, moins irrégulier; Resp. 20, régulière; Temp. 40°.

1 h. 15 après. Pouls à 88 comme précédemment; Resp. 32; Temp. 39°,9. Il est un peu plus agité.

1 h. 30 après. Pouls à 92; Resp. 24, régulière; Temp. 39°,8.

1 h. 45 après. La pression sanguine est entre 12,5 et 15 (V. tracé IV). Temp. 39°,9. Un peu de salivation depuis le commencement de l'expérience.

2 h. 30 après. Temp. 39°,7.

2 h. 45 après. Temp. 39°,7.

3 heures après. Temp. 39°,5.

3 h. 15 après. Temp. 39°,4.

3 h. 30 après. Temp. 39°,3.

3 h. 45 après. Temp. 39°,2.

4 heures après. Temp. 39°,1; Resp. 20; Pouls faible et régulier, 164.

4 h. 15 après. Temp. 39°,1; Resp. 24; Pouls 164. La pupille est dilatée maintenant. Plus de salivation.

4 h. 30 après. Temp. 39°,1; Resp. 22; Pouls à 160, petit et irrégulier. Un peu d'obtusion sensitive, rien de sensoriel. Prostration.

4 h. 45 après. Temp. 39°,1; Resp. 20; Pouls 140.

5 heures après. Temp. 39°,1; Resp. 20; Pouls 136. Hyperexcitabilité musculaire. Le ventre s'excave.

5 h. 15 après. Temp. 38°,9; Resp. 20; Pouls 140.

5 h. 30 après. Temp. 38°,9; Resp. 20; Pouls 116. Pulsations avortées, à peu près dans le rapport de 1 à 4. Grand affaiblissement.

5 h. 45 après. Temp. 38°,9; Resp. 24; Pouls 140. Si l'on vient à piquer un muscle à découvert, l'animal ne réagit point. La peau reste sensible.

6 heures après. Temp. 38°,8; Resp. 20; Pouls 124.

6 h. 15 après. La pression sanguine est de nouveau entre 12 et 13,5 (V. tracé I de l'Exp. x).

Exp. xiv (*Dose thérapeutique*). — Le 13 août 1887, au chien mâle n° 2, pesant 6 kilogr., ayant une température rectale de 39°,4, 80 pulsations à la minute, 68 mouvements respiratoires et une pression sanguine entre 13,4 et 14, on fait, à 9 h. 20 du matin, une injection hypodermique de 1 milligram. d'extrait de Strophanthus, soit 0,000166 par kilogr. du poids de l'animal, sous la peau de l'abdomen. Ce chien présente des mouvements choréiques.

10 minutes après. Temp. 39°,5 ; Pouls 60 ; Resp. 40.

20 minutes après. Temp. 39°,5. Pression sanguine entre 15 et 16,5.

40 minutes après. Temp. 39°,4 ; Pouls petit, 121 ; Resp. 40. Bave à la bouche.

1 h. 15 après. Temp. 39°,2 ; Pouls très petit, 128 ; Resp. 60. Bave toujours abondante à la bouche.

5 heures après. Temp. 38°,9; Pouls toujours petit, 160 ; Resp. 76

Exp. xv (*Dose toxique non mortelle amenant la mort par sa répétition*).— Le 11 août 1887, au chat mâle n° 2, pesant 2,520 gram., on fait à 4 heures du soir une injection hypodermique de 1 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0^{gr},000395 par kilogr. de son poids.

Il bave légèrement et reste somnolent toute la soirée.

1 heure après. Il émet des urines limpides.

1 h. 30 après. Il éprouve des nausées et rend quelques matières alimentaires.

5 h. 30 après. Bave assez abondante et aérée à la bouche. L'animal est calme ; sa respiration est faible et un peu rare.

12 août, deuxième jour. Au matin, un peu de larmoiement. Il est

un peu abattu. Nouvelle injection hypodermique de 1 milligr. ; 28 respirations.

30 minutes après. Même état. Il sommeille constamment.

45 minutes après. Il se lèche de temps à autre et bâille à plusieurs reprises. Mouvements de mâchonnement. Nausées. Vomissement spumeux.

50 minutes après. Il change de position et semble chercher à se mettre à son aise, sans y parvenir. Nouveaux mâchonnements. Grands efforts pour vomir. Il rend de nouveau une écume blanche.

1 heure après. Il urine assez abondamment. L'urine ne présente rien de particulier à l'aspect. Il reprend ensuite sa somnolence.

1 h. 15 après. Il mâchonne bruyamment ; nausées. Il rend une écume blanche, teintée de sang.

1 h. 30 après. 24 respirations ; même assoupissement.

1 h. 50 après. Nouvelle mastication ; pas de vomissement. Resp. 24.

5 h. 30 après. Il est calme et ne paraît nullement souffrir. Larmoiement surtout à droite, où il y a un peu de conjonctivite purulente. 24 respirations.

6 h. 30 après. Même prostration.

7 h. 15 après. Nouvelles nausées. Il rend un peu d'écume blanche en poussant de petits cris plaintifs.

9 h. 30 après. Ahurissement. Il se laisse brûler sans se défendre. Diminution notable de la force musculaire.

13 août, troisième jour. Même état d'apathie. On lui a donné à manger, il n'y a pas touché.

Nouvelle injection de 1 milligr. de Strophanthus.

35 minutes après. Il urine. Rien de particulier à l'aspect du liquide.

40 minutes après. Vomissement spumeux jaunâtre.

1 heure après. Nouveau vomissement spumeux teinté de bile.

3 h. 45 après. L'animal gémit à plusieurs reprises ; grand abattement.

5 h. 45 après. Il est trouvé mort, enraidi.

Autopsie faite le cadavre étant encore chaud. — Les poumons sont rosés, le sang suinte de leurs coupes. Le cœur, en systole à gauche, en diastole à droite, contient des caillots mi-partie blancs et rouges. Suffusions sanguines sous l'endocarde. L'estomac a sa muqueuse rosée, il contient des matières spumeuses ; le foie est congestionné, marbré ; la vésicule biliaire contient une bile verte abondante. Rien

à la rate. Rein gauche atrophié. Rein droit irrité. La zone intermédiaire a une couleur brunâtre. La zone médullaire est lie de vin. La vessie contient seulement quelques gouttes d'urine.

Les os du crâne et les méninges sont congestionnés. Il y a des arborisations tant à la convexité qu'à la base. On note la couleur rose de la substance grise et des ganglions. Sur le bulbe, quelques suffusions étoilées, peu profondes ; deux sur la moitié antérieure gauche.

Exp. XVI (*Dose toxique non mortelle*). (L'animal se rétablit ; on le sacrifie pour voir s'il y a des lésions.) — Le 29 août, à la chatte n° 7, pesant 4 kilogr., ayant une température de 38°,3, 132 pulsations et 48 respirations, on fait une injection hypodermique de trois quarts de milligramme d'extrait aqueux de Strophanthus (une goutte et demie de la solution à 1 gram. %), soit 0,00019 par kilogr. de son poids, à 3 heures du soir.

15 minutes après. Temp. 37°,6 ; Pouls 136 ; Resp. 76.
30 minutes après. Temp. 37°,2 ; Pouls 164 ; Resp. 52.
45 minutes après. Temp. 37°,1 ; Pouls 160 ; Resp. 64.
1 heure après. Temp. 37° ; Pouls 152 ; Resp. 48.
1 h. 15 après. Temp 37°, Pouls 192 ; Resp. 64.
1 h. 30 après. Temp. 36°,8 ; Pouls 168 ; Resp. 54.
1 h. 45 après. Temp. 36°,8 ; Pouls 176 ; Resp. 52.
2 heures apr. Temp. 37°,1 ; Pouls 160 ; Resp. 60.
2 h. 45 après. Temp. 36°,9 ; Pouls 168 ; Resp. 72.
2 h. 40 après. Temp. 36°,6 ; Pouls 176 ; Resp 56.
3 heures apr. Temp. 36°,7 ; Pouls 144 ; Resp. 60.
5 h. 30 après. Resp. 52.

Le lendemain à 9 heures on trouve : Temp. 38°,3 ; Pouls 152 ; Resp. 76.

L'animal est donc revenu à l'état normal, ou peu s'en faut.

A cinq heures du soir, on le sacrifie en lui sectionnant le bulbe.

La respiration cesse, mais le cœur continue à battre pendant deux ou trois minutes, les contractions d'ensemble ne devenant peu à peu que des contractions fibrillaires.

Autopsie. — Cavité thoracique : Le cœur, en systole à gauche, en diastole à droite, présente sous son endocarde un aspect framboisé dans une grande plaque à bords mal délimités, et sur une valvule auriculo-ventriculaire un point hémorrhagique non résorbé. Tout cela

dans le ventricule gauche. Les poumons sont un peu rosés ; il s'y trouve des points plus foncés, diffus, traces de suffusions à demi résorbées.

Cavité abdominale : Le foie, jaunâtre, un peu dégénéré, est à peine congestionné; la vésicule contient une quantité normale de bile. Dans l'estomac et le duodénum, pas de rougeur, pas de suffusions. Rien à la rate. Les reins sont assez vivement irrités. La vessie contient à peine quelques gouttes d'urine normale.

L'utérus contient deux fœtus sans mouvements. L'encéphale a sa vascularisation normale. Dans le diverticule occipital du ventricule latéral gauche on trouve un point hémorrhagique de petite dimension. Les coupes du cerveau n'offrent rien de particulier à l'aspect, et sur le plancher du quatrième ventricule comme dans le bulbe on ne trouve pas de vascularisation exagérée. Le sang se coagule normalement.

Exp. xvii (*Dose thérapeutique donnée deux fois dans les vingt-quatre heures*). (On sacrifie l'animal pour voir s'il y a des lésions.) — Le 30 août 1887, à la chienne n° 5, pesant 22 kilogr., ayant une température de 39°,3, 116 pulsations et 17 respirations, on fait une injection hypodermique de 2 milligr. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0^{gr},000099 par kilogr. de son poids, à 9 h. 25 du matin.

15 minutes après. Temp. 39°,3; Pouls 116; Resp. 12.

20 minutes après. Commence à paraître un peu agitée.

25 minutes après. Temp. 39°,3; Pouls 120; Resp. 16.

35 minutes après. Temp. 39°,4; Pouls 120; Resp. 14. Elle commence à baver. Hypersécrétion de mucus nasal.

50 minutes après. Temp. 39°,5; Pouls 116; Resp. 22. Elle avale assez souvent sa salive.

1 h. 5 après. Temp. 39°,5; Pouls 104; Resp. 16.

1 h. 20 après. Temp. 39°,4; Pouls 104; Resp. 14.

1 h. 35 après. Temp. 39°,3; Pouls 120; Resp. 13.

A midi, elle mange assez abondamment.

2 heures. Temp. 40°,3; Pouls 114; Resp. 21.

2 h. 20. Injection hypodermique de 2 milligr. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0^{gr},000099 par kilogramme de son poids.

10 minutes après. Temp. 39°,7; Pouls 102; Resp. 17.

25 minutes après. Temp. 39°,7; Pouls 110; Resp. 18.

40 minutes après. Temp. 39°,6; Pouls 120; Resp. 20.
55 minutes après. Temp. 39°,5; Pouls 121; Resp. 16.
1 h. 10 après. Temp. 39°,5; Pouls 110; Resp. 16.
1 h. 25 après. Temp. 39°,5; Pouls 110; Resp. 18.
1 h. 40 après. Temp. 39°,3; Pouls 111; Resp. 16.
1 h. 55 après. Temp. 39°,3; Pouls 114; Resp. 20.
A ce moment, on la sacrifie en lui ouvant les artères.

Autopsie immédiate.— Cavité thoracique : Le cœur est immobile, un peu en systole à gauche, en diastole à droite. Pas de caillots. Sous l'endocarde, contre la paroi interventriculaire et près de l'insertion des valvules auriculo-ventriculaires, se voient des suffusions sanguines assez bien limitées, non encore diffuses. Rien au péricarde et rien sur l'aorte. Les poumons, quoiques exsangues, sont le siège d'hémorrhagies et de suffusions volumineuses sous la plèvre et dans le parenchyme.

Cavité abdominale : Le foie est lourd, congestionné ; la vésicule biliaire est gorgée de bile jaune. Les reins sont très vivement congestionnés ; leur zone intermédiaire est presque noire, tant l'irritation a été poussée loin. Le sommet des pyramides est dans le même état. Rien à la rate. Les intestins et l'estomac n'ont pas été examinés. La vessie contient 150 gram. d'urine couleur jaune clair, donnant faiblement la réaction d'Helbing.

Cavité crânienne : L'encéphale est ferme, très pâle dans sa substance blanche. Sur le plancher du quatrième ventricule, on découvre quelques fines arborisations à peine marquées.

Le sang recueilli à l'ouverture des artères se prend rapidement en un vaste caillot, au-dessus duquel surnage un peu de sérum, qui ne donne pas la réaction de la Strophanthine.

Exp. xviii (*Effets du Strophanthus sur le pneumogastrique ; Dose toxique non mortelle*). — Le 23 août 1887, au chien mâle n° 3, pesant 6 kilogr., au repos depuis quatre jours, ayant une température de 39°,9, 76 pulsations et 19 mouvements respiratoires, on dénude le pneumogastrique gauche au cou.

A ce moment: Temp. 40°; 76 pulsations; 10 respirations. On touche le pneumogastrique à la pince élastique. Le cœur s'arrête.

A 4 h. 5, on injecte 2 milligram. de teinture de Strophanthus, soit 0,000333 par kilogr., près des aines.

Les piqûres ne provoquent pas de douleur. Il est à noter qu'elles n'ont jamais donné d'abcès dans nos expériences.

On plante alors dans le cœur une aiguille indicatrice des mouvements de cet organe.

15 minutes après. Temp. 39°,7 ; Pouls 80 ; Resp 11.

40 minutes après. Temp. 39°,8 ; Pouls 88 ; Resp. 18.

1 heure après. Temp. 39°,9 ; Pouls 84.

Le pneumogastrique étant divisé, on compte 82 pulsations et 32 respirations.

1 h. 15 après. Le bout périphérique excité par un courant volta-faradique, on compte 136 pulsations ; Temp. 39°,5.

1 h. 20 après. 140 pulsations.

1 h.25 après. Le bout central, excité, donne 164 pulsations; Resp. 50.

1 h. 40 après. Temp. 39°,2 ; 136 pulsations ; 43 respirations.

1 h. 50 après. Au moment où on le détache, il expire. On constate clairement que la respiration s'arrête avant le cœur et qu'on ne peut ranimer l'animal par la respiration artificielle.

Autopsie cinq minutes après la mort. — On constate que l'oreillette droite possède encore quelques mouvements vermiculaires, mais que le cœur ouvert, en place ou détaché, ne répond plus à l'excitation électrique. Les autres muscles se contractent. L'estomac et les intestins ont encore des mouvements péristaltiques spontanés que l'on exagère par l'électricité.

Cavité thoracique : Le cœur, en systole à gauche, en diastole à droite, contient quelques petites suffusions sanguines ; dans le péricarde, on trouve un peu de sang provenant des piqûres faites au cœur avec l'aiguille indicatrice. La coagulation se fait rapidement en un gros caillot.

Les poumons portent quelques suffusions et offrent un aspect rosé généralisé ; ils ne crépitent pas. Emphysème sous-cutané au point d'implantation de l'aiguille.

Cavité abdominale : L'estomac a sa muqueuse rosée et tout le duodénum est le siège d'un piqueté rouge hémorrhagique. Il contient beaucoup de bile. Le foie est légèrement congestionné. Rien à la rate. Reins à peine rosés dans la substance intermédiaire et à la pointe des pyramides. La vessie, normale, contient 30 gram. d'urine.

Cavité cérébrale : Le sinus longitudinal supérieur est gorgé de

sang. La pie-mère, dans les deux tiers antérieurs du cerveau, est vivement arborisée. La substance centrale du cerveau est pâle, mais les coupes pratiquées sur la protubérance, le collet du bulbe, le bulbe lui-même, laissent voir un piqueté assez vif. En outre, sur le plancher du quatrième ventricule, surtout au-dessous des *habenæ calami*, se trouve la même disposition arborisée.

La moelle n'est pas examinée.

Exp. XIX (*Effets du Strophanthus sur la dilatation pupillaire par application locale*).— Le 10 août 1887, à 2 heures du soir, au chien mâle n° 2, pesant 6 kilogr., on instille II gouttes de la teinture alcoolique d'Inée (chaque goutte renferme un quart de milligramme d'extrait) dans l'œil gauche.

10 minutes après. Les deux pupilles paraissent égales.

20 minutes après. Légère dilatation pupillaire gauche.

50 minutes après. Elle persiste.

3 heures après. Même état.

12 heures après. La dilatation pupillaire gauche n'est plus appréciable.

Exp. XX (*Dose mortelle par l'ingestion stomacale*). — Le 31 août 1887, à la chatte n° 8 et à 3 heures du soir, alors qu'elle a 39°,3 de température, 156 pulsations et 60 respirations, on fait prendre par la sonde œsophagienne 5 centigram. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0,0133 par kilogr. de son poids.

15 minutes après. Temp. 38°,5 ; Pouls 161 ; Resp. 51.

30 minutes après. Temp. 38°,2 ; Pouls 164 ; Resp. 54.

45 minutes après. Temp. 37°,9 ; Pouls 156 ; Resp. 58.

1 heure après. Temp. 37°,8 ; Pouls 146 ; Resp. 60. — Bave abondante à la bouche.

1 h. 5 après. Nausées et mouvements masticatoires prononcés.

1 h. 15 après. Temp. 37°,6 ; Pouls 156 ; Resp. 64. Expulsion de gaz par l'anus.

1 h. 30 après. Temp. 37°,5 ; Pouls 148 ; Resp. 48. — Légère selle.

1 h. 45 après. Temp. 37°,4 ; Pouls 150 ; Resp. 55. Intelligence et sensibilité intactes.

2 h. 15 après. Temp. 37°,2 ; Pouls 204 ; Resp. 80.

2 h. 30 après. Temp. 37°,1 ; Pouls 206 ; Resp. 60.

2 h. 45 après. Temp. 37° ; Pouls 208 ; Resp. 58. — Nouvelle selle bilieuse.

3 heures après. Temp. 36°,9 ; Pouls 204 ; Resp. 66.

3 h. 15 après. Temp. 36°,9 ; Pouls 205 ; Resp. 51. — Affaiblissement et atonie marqués.

3 h. 25 après. Temp. 36°,8 ; Pouls 192 ; Resp. 66. — Au moment où on le délivre, il urine. Cette urine ne donne pas la réaction de la Strophanthine.

6 h. 15 après. Abattement considérable, 35 respirations. La méchanceté persiste. Il a une selle un peu diarrhéique et émet une urine légèrement sanguinolente.

Le lendemain à 5 h. 30 du matin on le trouve mort, enraidi, les jambes du train postérieur dans l'extension. Il n'y a pas à côté de lui de traces de fèces ou d'urine.

Autopsie à 9 heures. — Le cœur, en systole à gauche, en diastole à droite, a son péricarde viscéral plus irrigué que de coutume et contient quelques caillots sanguins peu volumineux dans ses cavités ventriculaires. Les oreillettes sont gonflées par de gros caillots noirs. Sous l'endocarde du ventricule gauche, un muscle papillaire tout entier est enveloppé dans une suffusion et en divers autres points on en note de fort rouges, bien limitées ; les autres cavités en sont exemptes.

Les poumons sont littéralement farcis sous leur plèvre d'hémorhagies bien délimitées. Au milieu de la rougeur diffuse du parenchyme, on note de nombreuses suffusions hémorrhagiques.

L'estomac est le siège d'une rougeur diffuse, lie de vin, et contient beaucoup de salive et de gaz sans matières alimentaires. Au duodénum, quelques taches ecchymotiques, peu nombreuses, recouvertes d'une bile jaune en assez grande abondance. Le foie, volumineux, pesant, d'un rouge sombre, laisse suinter le sang abondamment à chaque coupe ; la vésicule biliaire est distendue de bile jaune. Les reins sont violemment irrités dans toute leur substance médullaire, la substance corticale elle-même est beaucoup plus irriguée que de coutume ; sous le péritoine, on note aussi quelques larges taches ecchymotiques, irrégulièrement distribuées.

L'utérus contient cinq fœtus morts, les placentas sont bien irrigués et les vaisseaux du cordon semblent contenir plus de sang que normalement.

Les os du crâne, ainsi que les méninges, ont une vascularisation exagérée. Les coupes du cerveau laissent voir une congestion anormale. Sur le bulbe, on trouve un lacis de fines arborisations vasculaires, ainsi que sur la pie-mère, qui limite et recouvre le quatrième ventricule.

Exp. xxi (*Dose mortelle en injection n'amenant pas la mort par la voie stomacale*).— Le 16 août 1887, au chien mâle n° 3, pesant 6 kilogr., à jeun depuis vingt-quatre heures, on fait prendre par la voie stomacale, au moyen de la sonde œsophagienne, 2 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0gr,00033 par kilogr. de son poids, à 2 h. 38.

1 heure après. Il paraît un peu plus agité que de coutume.

2 heures après. Il boit avec plaisir de l'eau qu'on lui présente.

2 h. 10 après. Il mange un morceau de pain.

5 heures. On lui fait ingérer de la même façon 4 milligr. de Strophanthus. — A ce moment: Temp. 38°,8; Pouls 88; Resp. 24.

15 minutes après. Il se couche et devient légèrement somnolent ; il s'éveille d'ailleurs au moindre bruit.

1 h. 15 après. Il commence à pousser des gémissements aigus, il est anxieux et change de place constamment.

2 heures après. L'agitation est moins vive. Il mange un morceau de pain qu'on lui présente.

5 heures après. Temp. 39°,1; respirations amples avec pauses respiratoires ; 72 pulsations irrégulières, par bouffées. Calme et repos parfaits.

Le lendemain à 8 heures du matin. Temp. 39° ; Pouls 72, un peu irrégulier; 16 respirations amples. Calme, allure normale.

A 5 heures du soir. Temp. 39°,4 ; Pouls 84 ; Resp. 22. S'est promené toute la journée.

Exp. xxii (*Dose mortelle en injection hypodermique permettant à l'animal de se relever par la voie stomacale*). — Le 18 août 1887, au chien n° 3, pesant 6 kilogr., ayant une température de 40°,2, 84 pulsations et 28 respirations, on fait prendre à 4 heures du soir, par la sonde œsophagienne, 40 gouttes d'extrait alcoolique de Strophanthus; soit 1 centigram. et 0,00166 par kilogr. de son poids.

20 minutes après. Bave à la bouche.

30 minutes après. Temp. 40°,2 ; 94 pulsations irrégulères ; 24 respirations.

35 minutes après. Salivation abondante. Expulsion de gaz par l'anus. L'agitation semble augmenter.

48 minutes après. Temp. 39°,8 ; Pouls 128.

50 minutes après. La pression sanguine est entre 15° et 16°,4.

1 h. 15 après. Temp. 39°,9 ; Pouls 120 ; 60 respirations brèves et saccadées.

1 h. 40 après. La pression est entre 13° et 14° ; le sang se coagule très rapidement.

Temp 39°,7 ; Pouls petit, 124 ; Resp. brève et saccadée, 52.

2 h. 10 après. Temp. 39°,5 ; Pouls petit et irrégulier, à 80 ; 48 respirations. Pupilles dilatées.

2 h. 30 après. Pression sanguine de 12° à 14°. Temp. 39°,9 ; Pouls 120 ; Resp. 50.

4 h. 30 après. Temp. 39°,1 ; Pouls 136 ; Resp. 17. L'animal est calme, frissonne légèrement. Pas de déjections.

17 heures après. Temp. 40° ; Pouls 88 ; Resp. 24. Le chien est calme et ne paraît souffrir en rien.

Exp. xxiii (*Dose mortelle en injection n'amenant pas la mort par l'estomac*). — Le 19 août 1887, au chien mâle n° 4, pesant 8 kilogr., on donne par la sonde œsophagienne 2 centigr. d'extrait de Strophanthus, soit 0,0025 par kilogr. de son poids, à 1 h. 50.

On note à ce moment : Temp 39° ; Pouls 116 ; Resp. 30.

10 minutes après. Léger abattement.

30 minutes après. Temp. 39°,3 ; Pouls 80 ; Resp. 23.

40 minutes après. L'agitation se dessine.

1 h. 30 après. Temp. 39° ; Pouls 64 ; Resp. 18. — Il bâille de temps en temps, se passe la langue sur les lèvres et fait quelques mouvements de déglutition.

2 h. 10 après. Temp. 38°,9 ; Pouls 56 ; Resp. 24. Quand il est debout, il est agité d'un léger tremblement.

2 h. 40 après. Temp. 39° ; Pouls 60 ; Resp. 20.

2 h. 55 après. Le tremblement s'exagère et persiste même lorsque l'animal est couché.

3 heures après. L'agitation reparaît. Il bâille et se lèche les lèvres de nouveau. Gémissements anxieux.

Il urine abondamment. L'agitation se calme.

3 h. 10 après. Temp. 39°; Pouls 96, irrégulier ; Resp. 22.

4 h. 10 après. Temp. 39° ; Pouls 98 ; Resp. 20.

5 h. 10 après. Gémit encore et urine ensuite. Est plus calme après.

8 h. 10 après. Temp. 38°,8 ; Pouls 78, irrégulier, inégal; Resp. 18. Il est calme, toujours un peu frissonnant. Se plaint par instants. Pupilles dilatées.

Le lendemain 8 heures du matin. État normal.

Exp. XXIV (*Dose mortelle en injection, n'amenant pas la mort, par l'estomac*). — Le 26 août 1887, à un chien mâle, n° 4, pesant 8 kilogr., ayant une température de 39°,8, 88 pulsations et 16 respirations, on fait ingérer par la sonde œsophagienne 4 centigr. d'extrait alcoolique de Strophanthus, soit 0,005 kilogr. de son poids, à 9 heures du matin.

15 minutes après. L'anxiété commence et l'animal a l'expiration bruyante et gémissante. Il déglutit et mâchonne souvent. Temp. 39°,5; Pouls 96 ; Resp. 18.

20 minutes après. Salivation abondante s'échappant de la bouche et se répandant à terre. Gémissements anxieux.

25 minutes après. Dilatation de la pupille.

30 minutes après. Abattement. Sensibilité un peu émoussée. Tout à coup, vomissement d'une grande gorgée du principe ingéré, que l'on reconnaît parfaitement. Temp. 39°,8 ; Pouls 128 ; Resp. 22.

35 minutes après. Intelligence nette. Salivation toujours abondante. Il gémit et se débat.

45 minutes après. Il est très agité et fait des mouvements de déglutition incessants. Nouveau vomissement aqueux, contenant le Strophanthus, avec quelques matières alimentaires. Temp. 40° ; Pouls 128; Resp. 28.

50 minutes après. Dans un moment de calme, 12 respirations seulement, à expiration très longue.

1 heure après. Calme. 16 respirations gémissantes. Temp. 40° ; Pouls 128. La salivation continue. On lui présente à boire, il refuse.

1 h. 15 après. Paraît revenir à l'état normal. Il se lèche, la salivation diminue. L'anxiété disparaît. L'intelligence est complète. Temp. 39°,9 ; Pouls 108 ; Resp. 16. La dilatation pupillaire diminue légèrement.

1 h. 30 après. Même état. Temp. 39°,8 ; Pouls 92 ; Resp. 16.

1 h. 45 après. Temp. 39°,7 ; Pouls 128 ; Resp. 16.

2 heures après. Temp. 39°,6 ; Pouls 102 ; Resp. 24.

2 heures 30 après. Temp. 39°,2. Il vomit un peu de spume bilieuse.

2 h. 30. L'animal ayant une température de 39°,4, 88 pulsations et 16 respirations, on lui fait ingérer de la même façon 2 centigr. du même extrait, soit 0,0025 par kilogr. de son poids.

20 minutes après. Il est calme et un peu abattu. Temp. 39°,6 ; Pouls 96 ; Resp. 17.

30 minutes après. Il commence à saliver et à déglutir. La respiration devient gémissante et suspirieuse, 22.

35 minutes après. Vomissement d'une gorgée du principe absorbé.

40 minutes après. Deuxième vomissement, liquide, avec un peu de spume. Temp. 39°.6 ; Pouls 128; Resp. 23.

50 minutes après. Il est anxieux et pousse quelques gémissements. La salivation recommence.

52 minutes après. Troisième vomissement, glaireux verdâtre.

55 minutes après. Temp. 39°,8 ; Pouls 126 ; Resp. 24.

1 h. 10 après. Temp. 39°,9 ; Pouls 100 ; Resp. 14.

1 h. 25 après. Temp. 39°,9 ; Pouls 112 ; Resp. 20.

A 4 heures, on lui fait prendre un nouveau centigramme, soit 0,00125 par kilogr. de son poids, de Strophanthus.

5 minutes après. Il gémit, est anxieux, déglutit, est pris de nausées.

15 minutes après. Temp. 40° ; Pouls 144 ; Resp. 26. Intelligence nette. Sensibilité un peu obtuse. Il rend des gaz par l'anus de temps en temps.

17 minutes après. Grande anxiété. Temp. 40°; Pouls 192; Resp. 50.

30 minutes après. Temp. 40° ; Pouls 172 ; Resp. 32. De temps en temps, il a la respiration haletante, comme s'il venait de faire une longue course.

35 minutes après. Ce mode de respiration devient de plus en plus fréquent. Temp. 39°,9 ; Pouls 184 ; Resp. 100 environ. Il avale toujours sa salive.

45 minutes après. Il est encore vigoureux et fait par moment de grands efforts pour se dégager de ses liens.

50 minutes après. Temp. 39°,8 ; Pouls 124 ; Resp. 22. Gargouillements abdominaux ; expulsion de gaz. L'animal est plus calme.

1 heure après. Temp. 39°,8 ; Pouls 126. Resp. 26.

A 5 heures, injection d'un nouveau centigram., 0,00125 par kilogr.

5 minutes après. Il vomit. La salive continue à découler goutte à goutte de sa bouche

10 minutes après. Temp. 39°,8 ; Pouls 172; Resp. 88.

30 minutes après. Temp. 39°,7, Pouls 128; Respiration haletante, 112. Il a une selle jaunâtre assez abondante. Il urine de même abondamment.

35 minutes après. Il vomit en quantité du liquide ingéré mêlé à de l'écume blanche.

1 heure après. Temp. 39°,8. Pouls 152. Resp. 32. L'hypersécrétion de la salive continue.

Exp. xxv (*Dose mortelle par injection, n'amenant pas la mort, par la voie stomacale*). — Le 31 août 1887, à la chatte n° 8, pesant 3k,750, au repos depuis trente-six heures, ayant une température de 38°,3, 140 pulsations et 52 respirations, on fait prendre par la sonde œsophagienne 1 centigr. d'extrait aqueux de Strophanthus, soit 0gr,00266 par kilogramme de son poids, à 9 heures du matin.

15 minutes après. Temp. 36°,6; Pouls 164; Resp. 68. Un peu de mucus au nez. Salivation.

30 minutes après. Temp 36°,4; Pouls 172; Resp. 72.

45 minutes après. Temp. 36°,1; Pouls 154; Resp. 50. Léger larmoiement purulent.

1 heure après. Temp. 36°; Pouls 152; Resp. 62.

1 h. 15 après. Temp. 35°,9; Pouls 151; Resp. 62.

1 h. 30 après. Temp. 35°,8; Pouls 144; Resp. 58.

1 h. 45 après. Temp. 35°,7; Pouls 145; Resp. 60.

2 heures après. Temp. 35°,7; Pouls 140; Resp. 64. Grand abattement. Sensibilité et intelligence conservées.

2 h. 15 après. Temp. 35°,8. Elle urine un peu et semble revenir peu à peu à l'état normal.

EXPÉRIENCES FAITES AVEC LE STROPHANTHUS HISPIDUS ADMINISTRÉ A DOSE THÉRAPEUTIQUE CHEZ L'HOMME.

Ces expériences ont toutes été faites avec la teinture obtenue avec l'extrait alcoolique. Ici encore, on l'a donnée en injection hypodermique et par la voie stomacale.

Exp. xxvi (1° *En injection hypodermique*).— Le 19 août 1887, on fait à M. M..., au repos depuis vingt minutes, ayant une température de 37°,1, 56 pulsations faibles et molles et 17 respirations, une injection hypodermique de 1 milligram. 1/2 (VI gouttes) d'extrait alcoolique de Strophanthus, à 9 h. 37 du matin.

9 h. 45. Pouls 60, plus petit, plus dur, plus énergique. Resp. 18; Temp. 37°,2.

10 h. 5. Pouls 57 ; Resp. 19 ; Temp. 37°,2. La respiration est ample. De temps en temps, grandes inspirations. Un peu d'enchifrènement.

10 h. 15. Pouls 60 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,2. N'accuse aucune sensation particulière.

10 h. 25. Pouls 53; Resp. 18; Temp. 37°,3. Le pouls est plus fort.

10 h. 35. Pouls 53; Resp. 20 ; Temp. 37°,4.

10 h. 40. Pouls 51; Resp. 19; Pouls énergique et résistant. Légère dilatation pupillaire. Avale assez souvent sa salive.

10 h. 50. Pouls 52; Resp. 18 ; Temp. 37°,5. Le coryza est assez prononcé. Respiration coupée de temps en temps par de grandes inspirations.

11 h. 5. Pouls 50, un peu dicrote ; Resp. 20 ; Temp. 37°,5.

11 h. 15. Pouls 55, toujours dur, concentré, dicrote aux carotides ; Resp. 24 ; Temp. 37°,6. Picotement dans les yeux.

1 h. 10. Une heure et demie après le repas. — Pouls 62 ; Resp. 20.

1 h. 40. Pouls 63, plus faible ; Resp. 24.

2 h. 25. Pouls 63; Resp. 20; Temp. 37°,5.

2 h. 40. Pouls 65; Resp. 22 ; Temp. 37°,5.

Moyenne de l'analyse des urines de M. M..., déduite de l'examen des urines des huit jours qui ont précédé les expériences : Quantité 1630 gram. ; Densité 1015; Urée 13^{gr},22 par litre, un peu troubles.

Urines du 19 août. 2,400 gram.; Densité 1013; Urée 10^{gr},3. Plus pâles que d'ordinaire, mucus.

Exp. xxvii. — Le 20 août 1887, on fait à M. A... au repos, ayant une température de 36°,7, 57 pulsations, faibles, très dépressibles, et 21 respirations, une injection hypodermique de 2 milligr. (VIII gout.) d'extrait alcoolique de Strophanthus, à 9 h. 10 du matin.

9 h. 20. Pouls 56, un peu mieux frappé ; Resp. 22 ; Temp. 36°,8

9 h. 30. Pouls 53, plus concentré ; Resp. 20 , Temp. 36°,9.

9 h. 40. Pouls 54 ; Resp. 18 ; Temp. 36°,9.

9 h. 50. Pouls 50, petit. Bruits du cœur nets et bien frappés; Resp. 16; Temp. 36°,9. De temps en temps, une grande inspiration.

10 heures. Pouls 51; Resp. 18; Temp. 36°,95.

10 h. 10. Pouls 50; Resp. 19; Temp. 37°. Enchifrènement, la face est un peu rouge.

10 h. 25. Pouls 50; Resp. 19; Temp. 37°. Il bâille à plusieurs reprises. Salivation un peu plus abondantes que de coutume.

10 h. 35. Pouls 52; Resp. 20; Temp. 37°.

10 h. 45. Pouls 51; Resp. 20; Temp. 37°.

10 h. 55. Pouls 52; Resp. 19; Temp. 37°,1.

11 h. 15. Pouls 52; Resp. 20; Temp. 37°.

11 h. 25. Pouls 51; Resp. 20; Temp. 36°,9.

11 h. 30. Pouls 52; Resp. 24; Temp. 36°,9.

11 h. 40. Pouls 52; Resp. 24; Temp. 37°.

1 h. 15 (une heure après le repas). Pouls 51; Resp. 20; Temp. 36°,75.

2 h. 25. Pouls 49; Resp. 20.

2 h. 55. Pouls 51; Resp. 21; Temp. 36°,9.

3 h. 15. Pouls 52; Resp. 20; Temp. 37°. Même caractère de la respiration.

5 h. 25. Pouls 60; Temp. 38°,3.

Moyenne de l'analyse des urines de M. A... déduites de l'examen des urines des huit jours qui ont précédé les expériences : Quantité 965 gram.; Densité 1017.; Urée 16^{gr},7 par litre, un peu brunes, renfermant du mucus.

Urines du 20 août 1300 gram.; Densité 1013; Urée 11^{gr},6. Moins brunes, un peu troubles.

2° *Par voie stomacale.* — Exp. xxviii. — Le 17 août 1887, à 10 h. 18 du matin, M. T... ayant 62 pulsations amples, régulières, un peu bondissantes, et 24 respirations peu profondes, on lui fait ingérer un demi-milligramme d'extrait alcoolique de Strophanthus.

10 h. 33. Pouls 60, régulier, assez énergique; Resp. 24.

10 h. 50. Pouls 60, redevenu plus faible.

11 h. 5. Pouls 64; Resp. 20.

11 h. 16. Pouls 60; Resp. 24.

2 h. 47 du soir. Pouls 64, un peu bondissant; Resp. 24. On donne 1 milligr. d'extait alcoolique de Strophanthus (IV gouttes).

2 h. 59. Pouls 68, un peu plus résistant.

2 h. 59. Pouls 68, même caractère ; Resp. 22.

3 h. 7. Pouls 64.

3 h. 20. Pouls 65 ; Temp. 37°.

3 h. 33. Pouls 67, plein ; Resp. 21 ; Temp. 37°,2.

3 h. 44. Pouls 59, plein ; Resp. 24 ; Temp. 37°,3.

3 h. 57. Pouls 64, plein ; Resp. 20 ; Temp. 37°,2. Moiteur au front.

4 h. 15. Pouls 63, plein, énergique ; Resp. 20 ; Temp. 37°,3.

4 h. 30. Pouls 64 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,4.

4 h. 45. Pouls 63 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,4.

5 h. 5. Pouls 66, diminue d'énergie et d'amplitude, tout en restant plus fort qu'au début ; Resp. 22 ; Temp. 37°,4.

5 h. 25. Pouls 62 ; Resp. 21 ; Temp. 37°, 4.

8 h. 18. Pouls 70, peu ample, régulier ; Resp. 18 ; Temp. 36°,9.

Moyenne de l'analyse des urines, de M. T... déduite de l'examen des urines des cinq jours qui ont précédé l'expérience : Quantité 1280; Densité 1010; Urée 8gr,82 par litre. Pâles, un peu troubles.

Urines du 17 août : Quantité 825 gram.; Densité 1014; Urée 8gr,01. D'aspect normal.

Exp. xxix. — Le 17 août 1887, à 10 h. 20 du matin, M. M... ayant 60 pulsations régulières, les bruits du cœur assez faibles et 20 respirations, on lui fait ingérer un demi-milligramme d'extrait alcoolique de Strophanthus.

10 h. 26. Pouls 62; Resp. 20.

10 h. 31. Pouls 57 ; Resp. 20. Le cœur se relève un peu ; malgré le repos, ses battements sont plus énergiques.

10 h. 40. Pouls 56, de plus en plus énergique ; Resp. 20.

10 h. 49. Pouls 60.

11 heures. Pouls 62 ; Resp. 20.

11 h. 13. Pouls 60 ; Resp. 20.

2 h. 37 du soir. Il a 62 pulsations faibles, dépressibles, et 21 respirations. On lui fait ingérer 1 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

2 h. 50. Pouls 64, toujours dépressible, mais plus énergique.

3 h. 3. Pouls 62; Resp. 22.

3 h. 10. Pouls 69, énergique.

3 h. 26. Pouls 70, même caractère ; Resp. 24. Temp. 37°,6.

3 h. 35. Pouls 68, même caractère ; Resp. 24 ; Temp. 37°,7.

3 h. 54. Pouls 66, même caractère; Resp. 22 ; Temp. 37°,7.

4 h. 8. Pouls 64 ; Resp. 22; Temp. 37°,7.

4 h. 20. Pouls 64 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,7.

4 h. 35. Pouls 68 ; Resp. 24; Temp. 37°,7. Avale assez souvent sa salive. Pupilles un peu dilatées.

4 h. 52. Pouls 63 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,7.

5 h. 10. Pouls 60, diminue un peu d'énergie ; Resp. 22 ; Temp. 37°,7.

5 h. 31. Pouls 64 ; Resp. 24 ; Temp. 37°,7.

8 h. 23. Pouls 76, moins faible qu'au début; Temp. 37°,2.

Moyenne de l'analyse des urines de M. M... déduite de l'examen de ses urines durant huit jours avant l'expérience : Quantité 1630 gram.; Densité 1015; Urée 13 gram. 22. Couleur normale.

Urines du 17 août : Quantité 2400 gram.; Densité 1010 ; Urée 5 gram. 88. Un peu trouble, donnant la réaction de la Strophanthine après concentration.

Exp. xxx. Le 17 août 1887, à 10 heures du matin M. L... ayant 62 pulsations régulières, dépressibles, les bruits du cœur un peu sourds, sans lésions d'orifices toutefois, et 24 respirations régulières, on lui fait ingérer un demi-milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

10 h. 28. Pouls 68, régulier, bref ; Resp. 28.

10 h. 36. Pouls 58 ; Resp. 28.

10 h. 47. Pouls 64.

10 h. 54. Pouls 64 ; Resp. 24.

11 h. 8. Pouls 64 ; Resp. 24.

A 2 h. 37 du soir, il a 60 pulsations résistantes, un peu brèves, et 22 respirations. On lui fait ingérer 2 milligr. (VIII gouttes de teinture) d'extrait alcoolique de Strophanthus.

2 h. 47. Pouls 56, assez plein, un peu inégal comme volume.

3 heures. Pouls 60, énergique; Resp. 24.

3 h. 8. Pouls 63.

3 h. 23. Pouls 58, énergique; Temp. 36°,8.

3 h. 30. Pouls 57 ; Resp. 26 ; Temp. 36°,8.

3 h. 47. Pouls 58 ; Resp. 21 ; Temp. 37°,1.

4 heures. Pouls 58 ; Resp. 24 ; Temp. 37°,1. Moiteur aux pieds. Visage un peu vultueux. Gargouillements intestinaux.

4 h. 16. Pouls 58, plein; Resp. 26 ; Temp. 37°,2.

4 h. 51. Pouls 59, diminue un peu d'énergie ; Resp. 25 ; Temp. 37°,2. Avale assez souvent sa salive. Pupilles un peu dilatées.

4 h. 44. Sueur aux pieds bien évidente. Faciès toujours vultueux.

4 h. 48. Pouls 59; Resp. 24 ; Temp. 37°,3. Il urine.

5 h. 7. Pouls 60 ; Resp. 21 ; Temp. 37°,2.

5 h. 27. Pouls 60, toujours un peu plus énergique qu'au début; Resp. 24; Temp. 37°,2.

Moyenne de l'analyse des urines de M. L... tirée de l'examen de ses urines durant huit jours avant l'expérience : Quantité 1210 gram.; Densité 1021; Urée 17^{gr},7. Un peu troubles. Mucus.

Urines du 17 août : Quantité 1400 gram.; Densité 1016; Urée 12^{gr},6. Un peu troubles, mousseuses. Elles donnent la réaction de la Strophanthine.

Exp. xxxi. Le 17 août 1887, à 10 h. 17 du matin, M. A... ayant 80 pulsations amples, dépressibles, les bruits du cœur bien frappés et 20 respirations régulières, on lui fait ingérer un demi-milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

10 h. 24. Pouls 74 ; Resp. 24.

10 h. 38. Pouls 72, moins dépressible ; Resp. 24.

10 h. 48. Pouls 76.

10 h. 58. Pouls 68 ; Resp. 20.

11 h. 10. Pouls 68 ; Resp. 20.

A 2 h. 37 il a 64 pulsations petites, assez résistantes, et 20 respirations. On lui fait ingérer 2 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

2 h. 48. Pouls 66, même caractère.

3 heur. Pouls 60 ; Resp. 26.

3 h. 10. Pouls 61, plus énergique.

3 h. 24. Pouls 65, plus énergique; Temp. 37,2.

3 h. 34. Pouls 68; Resp. 24 ; Temp. 37°,4.

3 h. 52. Pouls 66 ; Resp. 24 ; Temp. 37°,4.

4 h. 5. Pouls 69 ; Resp. 24 ; Temp. 37°,5. Peau moite.

4 h. 17. Pouls 65; Resp. 22; Temp. 37°,4. Gargouillements intestinaux.

4 h. 34. Pouls 62, toujours plus résistant qu'au début; Resp. 21; Temp. 37°,4. Moiteur au front. Avale assez souvent sa salive.

4 h. 50. Pouls 64; Resp. 24; Temp. 37°,4.

5 h. 8. Pouls 70; Resp. 20; Temp. 37°,4.

5 h. 29. Pouls 63, perd un peu de sa force; Resp. 24; Temp. 37°,4.

8 h. 23. Pouls 58, redevenu normal; Resp. 20; Temp. 36°,7.

Moyenne de l'analyse des urines de M. A... tirée de l'examen de ses urines pendant sept jours avant l'expérience: Quantité 965 gram.; Densité 1017.; Urée 16^{gr},7 par jour. Couleur brune.

Urine du 17 août: Quantité 800 gram.; Densité 1020.; Urée 11^{gr},5. Brunes, dépôt muco-purulent.

Exp. XXXII. — Le 19 août 1887, M. A... est au repos depuis un moment, et à 9 h. 37 il a 58 pulsations larges, dépressibles, 22 respirations et 36°,5 de température.

A ce moment, on lui fait ingérer 3 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

9 h. 50. Pouls 59, même caractère; Resp. 25; Temp. 36°,6.

10 heures. Pouls 61, plus concentré, plus énergique; Resp. 21; Temp. 36°,6.

10 h. 10. Pouls 59; Resp. 25; Temp. 36°,7. Quelques grandes respirations au milieu des normales. Il parle tout seul continuellement et semble un peu agité. N'accuse aucune sensation particulière.

10 h. 20. Pouls 58; Resp. 20; Temp. 36°,6. Larmoiement léger. Face un peu rouge.

10 h. 30. Pouls 62; Resp. 20; Temp. 36°,6.

10 h. 45. Pouls 64; Resp. 21; Temp. 36°,7. Un peu d'enchifrènement du nez.

11 heures. Pouls 58; Resp. 19; Temp. 36°,7. Quelques bâillements.

11 h. 10. Pouls 60; Resp. 24, profondes; Temp. 36°,8. Toujours un peu de larmoiement. Avale assez souvent sa salive.

11 h. 20. Pouls 60, bref, concentré; Resp. 24; Temp. 37°.

1 h. 10 (1 h. 30 après le repas). Pouls 58, un peu plus faible; Resp. 20.

1 h. 35. Pouls 56; Resp. 20.

2 h. 25. Pouls 64; Resp. 21; Temp. 36°,8.

2 h. 40. Pouls 67, revenu à l'état normal; Resp. 22; Temp. 37°.

Urines moyennes avant l'expérience: Quantité 965 gram.; Densité 1017; Urée 16^{gr},6 par jour. Couleur brune.

Urines du 19 août : Quantité 700 gram.; Densité 1026.; Urée 15^{gr},2. Brunes, dépôt muco-purulent.

Exp. xxxiii. — Le 20 août 1887, à 9 h.10 du matin, M. M...ayant 65 pulsations très dépressibles, 20 respirations régulières et 37°,2 de température, on lui fait ingérer 4 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

9 h. 25. Pouls 66, plus concentré ; Resp. 19; Temp. 37°,3.

9 h. 35. Pouls 68; Resp. 21; Temp. 37°,3. Un peu d'enchifrènement.

9 h. 45. Pouls 66; Resp. 20; Temp. 37°,35. La respiration est un peu bruyante, il tousse. Il avale sa salive assez souvent et bâille.

9 h. 55. Pouls 66, énergique ; bruits du cœur un peu tumultueux; Resp. 20; Temp. 37°,35. Un peu de larmoiement.

10 h. 5. Pouls 63, énergique; Resp. 20; Temp. 37°,4.

10 h. 15. Pouls 66; Resp. 20; Temp. 37°,4.

10 h. 25. Pouls 64; Resp. 19; Temp. 37°,4. Les bruits du cœur sont plus nets, énergiques.

10 h. 40. Pouls 64; Resp. 20; Temp. 37°,4.

10 h. 50. Pouls 64; Resp. 19; Temp. 37°,4.

11 heur. Pouls 64; Resp. 19; Temp. 37°,4.

11 h. 20. Pouls 65; Resp. 22; Temp. 37°,4.

11 h. 30. Pouls 66, Resp. 24; Temp. 37°,4.

11 h. 35. Pouls 68; Resp. 24; Temp. 37°,4.

11 h. 45. Pouls 66; Resp. 22; Temp. 37°,4.

1 h. 15. (1 heure après le repas). Pouls 72; Resp. 18; Temp. 37°,5.

2 h. 25. Pouls 65; Resp. 21.

3 h. 12. Pouls 63; Resp. 18; Temp. 37°,6.

5 h. 25. Pouls 61; Temp. 37°,8.

Moyenne des urines avant l'expérience : Quantité 1630 gram.; Densité 1015 ; Urée 13^{gr},22. Couleur normale.

Urines du 20 août : Quantité 1800 gram.; Densité 1017; Urée 15^{gr},7. Pâles, troubles, mucus.

Exp. xxxiv. Le 22 août 1887, à 9 heures du matin, M. M... ayant 54 pulsations molles et dépressibles, 19 respirations et 36°,5 de température, on lui fait ingérer 1 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

9 h. 20. Pouls 63 ; Resp. 19 ; Temp. 36°,8.

9 h. 35. Pouls 63 ; Resp. 19 ; Temp. 36°,9.

Les bruits du cœur sont un peu sourds. Il déglutit de temps en temps. Il bâille.

9 h. 50. Pouls 61 ; Resp. 20 ; Temp. 36°,9. Il urine abondamment.

10 h. 5. Pouls 60, plein, énergique. Resp. 21 ; Temp. 36°,9. Bruits du cœur plus nets, plus clairs. Un peu d'enchifrènement du nez. La déglutition de la salive est toujours plus active que de coutume.

10 h. 20. Pouls 61 ; Resp. 19 ; Temp. 37°.

10 h. 30. Il prend un nouveau milligr. de Strophanthus.

10 h. 35. Pouls 61 ; Resp. 19 ; Temp. 37°, 1.

10 h. 50. Pouls 59 ; Resp. 19 ; Temp. 37°,2.

11 h. 5. Pouls 59 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,2.

11 h. 20. Pouls 62 ; Resp. 19 ; Temp. 37°,2. Il tousse une fois.

11 h. 35. Pouls 59 ; Resp. 19 ; Temp. 37°,3.

1 heure. (30 minutes après le repas). Pouls 70; Resp. 19.

2 heures. Pouls 64 ; Resp. 18; Temp. 17°.4.

Il prend de nouveau 1 milligr. de Strophanthus.

2 h. 20. Pouls 62 ; Resp. 22 ; Temp. 37°,6.

2 h. 35. Pouls 62 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,55.

2 h. 55. Pouls 63 ; Resp. 20; Temp. 37°,5.

3 h. 20. Pouls 66 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,5.

3 h. 35. Pouls 63 ; Resp. 21 ; Temp. 37°,4.

3 h. 50. Pouls 60 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,4.

4 heures. Pouls 63 ; Resp. 19 ; Temp. 37°,4.

Il prend de nouveau 1 milligr. de Strophanthus.

4 h. 10. Mouvements de mastication et de déglutition.

4 h. 20. Pouls 65 ; Resp. 23 ; Temp. 37°,4.

4 h. 35. Pouls 66 ; Resp. 22; Temp. 37°,4.

4 h. 50. Pouls 64 ; Resp. 19 ; Temp. 37°,4.

5 h. 5. Pouls 63 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,4.

5 h. 20. Pouls 62 ; Resp. 19; Temp. 37°,4.

5 h. 35. Pouls 62 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,4.

5 h. 50. Pouls 65 ; Resp. 20; Temp. 37°,5.

6 heures. Pouls 65 ; Resp. 20 ; Temp. 37°,6.

Le lendemain 10 heures. Pouls 56 ; Resp. 19.

Moyenne des urines avant l'expérience : Quantité 1630 gram.; Densité 1015 ; Urée 13^{gr},22 par jour. Coule ur normale.

Urines du 22 août (pendant le jour) : 1,450 gram.; Densité 1011 ; Urée 6gr,23. Pâles.

Urines du 22 août (pendant la nuit) : 850 gram.; Densité 1015 ; Urée 13gr,3. Un peu troubles,

Total : 2,200 gram. dans les vingt-quatre heures.

Urines du 23 août (repos) : 1725 gram ; Densité 1015.; Urée 7gr,25. Pâles.

Exp. xxxv. — Le 22 août 1887, à 9 heures du matin, M. A... ayant 60 pulsations molles et dépressibles, 18 respirations et 36°,6 de température, on lui fait ingérer 2 milligr. d'extrait alcoolique de Strophanthus.

9 h. 15. Pouls 57 ; Resp. 20 ; Temp. 36°,7.

9 h. 30. Pouls 51, plus énergique ; Resp. 17 ; Temp. 36°,8. Les bruits du cœur n'ont aucun caractère particulier.

9 h. 45. Pouls 54 ; Resp. 18 ; Temp. 36°,8.

10 heures. Pouls 51 ; Resp. 18 ; Temp. 36°,8. Les bruits du cœur sont un peu plus forts et plus clairs. Il avale sa salive plus que de coutume.

10 h. 15. Pouls 57 ; Resp 18 ; Temp. 36°,8. Bâillements.

10 h. 30. Pouls 64 ; Resp. 19 ; Temp. 36°8,.

10 h. 45. Pouls 61 ; Resp. 18 ; Temp. 36°,9.

11 heur. Pouls 66 ; Resp. 18 ; Temp. 36°,9.

11 h. 15. Pouls 63 ; Resp. 19 ; Temp. 36°,9.

11 h. 30. Pouls 61 ; Resp. 19 ; Temp. 36°,9.

1 h. 30 après le repos. Pouls 68 ; Resp. 19.

2 heures. Pouls 68 ; Resp. 20 ; Temp. 36°,9.

Il prend à ce moment 1 milligram. de Strophanthus.

2 h. 15. Pouls 71 ; Resp. 20 ; Temp. 36°,95.

2 h. 30. Pouls 67 ; Resp. 22 ; Temp. 37°.

2 h. 55. Pouls 69 ; Resp. 21 ; Temp. 37°, Il bâille à plusieurs reprises.

3 h. 15. Pouls 67 ; Resp. 20 ; Temp. 37°.

3 h. 30. Pouls 69 ; Resp. 20 ; Temp. 37°.

3 h. 45. Pouls 62 ; Resp. 22 ; Temp. 36°,8.

4 heur. Pouls 65 ; Resp. 22 ; Temp. 36°, 8. Il prend de nouveau 1 milligram. de Strophanthus.

4 h. 10. Mouvements de mastication et de déglutition.

4 h. 15. Pouls 65 ; Resp. 20 ; Temp. 37°.
4 h. 30. Pouls 63 ; Resp. 22 ; Temp. 37°.
4 h. 45. Pouls 60 ; Resp. 23 ; Temp. 37°.
5 heur. Pouls 56 ; Resp. 22 ; Temp. 37°.
5 h. 15. Pouls 55 ; Resp. 20 ; Temp. 36°,9.
5 h. 30. Pouls 56 ; Resp. 20 ; Temp. 37°.
5 h. 45. Pouls 55 ; Resp. 19 ; Temp. 37°.
6 heur. Pouls 55 ; Resp. 23 ; Temp. 37°.
Le lendemain 10 heures. Pouls 76 ; Resp. 19.

Moyenne des urines avant l'expérience : Quantité 965 gram.; Densité 1,017 ; Urée 16gr,7 par jour. De couleur brune.

Urines du 22 août (pendant le jour) : Quantité 1000 gram.; Densité 1012; Urée 7gr,44. Pâles.

Urines du 22 août (pendant la nuit) : Quantité 350 ; Densité 1018 ; Urée 12gr,2. Brunes.

Total : 1350 gram. dans les vingt-quatre heures.

Urines du 23 août (repos) : Quantité 1019 gram.; Urée 7gr,56. Pâles.

§ II. Symptomatologie. — Anatomie pathologique.

1° Symptomatologie. — Nous allons maintenant exposer un résumé des faits que nous avons observés au cours de nos expériences, et pour ne rien oublier nous passerons en revue les différents appareils ; nous verrons ainsi comment ils ont été influencés par le Strophanthus. Nous conserverons ici la division que nous avons déjà adoptée et nous indiquerons séparément les effets produits par le Strophanthus admininistré à dose mortelle, à dose toxique non mortelle et à dose thérapeutique. Enfin nous résumerons les autopsies qu'il nous a été donné de faire, mettant bien en évidence les lésions ou altérations que nous avons constamment rencontrées.

C'est à nos expériences par la voie hypodermique que nous demanderons l'exposé des résultats obtenus[1].

[1] Recherches sur l'action physiologique du Strophanthus hispidus ou Inée, par

A. A dose mortelle, c'est-à-dire au-dessous de $0^{gr},0006$ par kilogr. du poids du corps, nous avons obtenu, du côté des différents systèmes, les phénomènes suivants :

Système circulatoire. — Augmentation de la pression sanguine de 2 à 3 centimèt. de mercure pendant les dix à trente minutes qui suivent l'injection, puis diminution jusqu'à 9 centimèt. par exemple, quelques minutes avant la mort. Diminution progressive de l'amplitude de la pulsation artérielle depuis le début jusqu'à l'agonie, où le tracé n'est plus qu'une ligne droite. On n'a qu'à se reporter aux divers tracés pris pendant l'Exp. 1 pour assister à cette transformation. Variabilité considérable de la fréquence du pouls, qui peut tantôt être augmentée parfois du double et plus, tantôt diminuée d'un cinquième ; en outre, variabilité considérable dans cette fréquence d'un moment à l'autre chez le même animal.

Système respiratoire. — La respiration tantôt oscille autour de la normale, tantôt augmente progressivement et considérablement pour diminuer quelques moments avant la mort sans revenir à la normale. Dès le début, mais surtout lorsque l'intoxication s'affirme, difficulté de la respiration qui devient oppressée, suspirieuse et haletante. L'amplitude de la respiration est également variable ; parfois exagérée au début, elle devient ensuite plus petite et les tracés montrent des plateaux indifféremment à l'expiration ou à l'inspiration ; d'autres fois elle est initialement moins ample.

Système nerveux. — L'intelligence est toujours nette, mais dès le début on observe de l'anxiété, de l'agitation, des gémissements, comme si l'animal souffrait ; plus tard cet état fait place à de la prostration, de la somnolence même. La sensibilité cuta-

MM. A. Mairet, Combemale et Grognier, Note communiquée à la Société de Biologie, séance du 22 octobre 1887.

née, conservée au début, obtuse plus tard, est en rapport avec l'état psychique. Les sens spéciaux sont longtemps intacts, affaiblis à la fin mais jamais pervertis.

Système musculaire. — Celui-ci est peu influencé. On observe une contraction pupillaire au début, suivie de dilatation peu intense du reste ; de l'hyperexcitabilité musculaire à l'excitation cutanée, pas d'excitabilité des muscles mis à nu. Au début, il y a un besoin de mouvement qui porte l'animal à changer constamment de position, puis survient une lassitude extrême et il s'étend dans un état de demi-sommeil. A la fin, surviennent de l'incoordination des mouvements et la perte d'équilibre. Chez un chien choréique, même les mouvements involontaires se sont suspendus vers la fin, l'expérience.

Température. — Baisse progressive de quelques dixièmes à un degré.

Appareil digestif. — A peu près constamment, de quarante minutes à une heure après l'administration, il survient des vomissements spumeux ou bilieux, d'habitude spumeux et bilieux à la fois, quelquefois teintés de sang. Parfois aussi, il y a expulsion de fèces bilieuses.

Sécrétions. — Dès le début, il se produit une salivation abondante, parfois déglutie durant plus d'une heure ; assez souvent il existe aussi du larmoiement. Les urines sont rares, troubles, visqueuses, brunes, contenant un peu d'albumine, de nombreux acides biliaires, et laissent voir au microscope des globules sanguins normaux ou plus ou moins altérés. Elles donnent le plus souvent la réaction de la Strophanthine de Helbing, par le perchlorure de fer et l'acide sulfurique. Enfin une sueur froide perle sous les pattes à la période agonique.

Le moment d'apparition des phénomènes toxiques est variable, et, à en juger par les symptômes cardinaux sans rapport avec la

dose, la mort survient tout d'un coup par asphyxie, dans les deux heures ; mais ici encore il n'y a pas de relation entre la rapidité de la mort et la dose injectée.

Lorsqu'on procède à une intoxication lente, à raison de $0^{gr},0004$ par kilogr. et par jour, on obtient la mort de l'animal en trois jours. Les forces s'affaiblissent progressivement, car les vomissements fréquents empêchent l'alimentation. Dans le cas que nous citons, nous avons observé en outre de la conjonctivite purulente.

B. — A dose toxique non mortelle, c'est-à-dire entre $0^{gr},00015$ et 0,0006 par kilogr. du poids du corps, les phénomènes obtenus sont les mêmes que ceux produits par une dose mortelle ; seule la température, qui diminuait constamment à dose mortelle, est tantôt élevée de quelques dixièmes de degré, tantôt diminuée, et tombe alors en une heure de deux degrés et demi. En outre, tandis qu'à dose mortelle les troubles vont s'aggravant jusqu'à la mort, à dose non mortelle, au bout de deux heures, les nausées et les vomissements cessent, la respiration diminue légèrement de fréquence, tout en restant faible; le pouls, petit, reste fréquent encore pendant 3-4 heures. Après ce terme, il ne reste plus qu'un peu d'abattement et de l'inappétence succédant aux désordres de tout le système digestif.

Par la voie stomacale, malgré l'élévation des doses, qui ont été 10, 20, 30 et 50 fois même supérieures à la dose toxique par voie hypodermique, nous n'avons obtenu qu'un décès chez un chat (Exp. xx) auquel nous avions administré $0^{gr},016$ par kilogr. de son poids. Cela tient à ce que la teinture faite avec l'extrait alcoolique, ingérée par l'estomac, a provoqué à forte dose des vomissements empêchant l'absorption, tandis que la solution d'extrait aqueux est supportée. En dehors de cela, les effets produits par la voie stomacale sont identiques à ceux qu'on obtient

par la voie hypodermique, seulement ils ne se montrent que tardivement, une heure et plus après la prise.

En résumé, si nous envisageons dans leur ensemble les effets toxiques du Strophanthus, nous voyons que cette substance fait sentir son action sur tous les appareils, avec prédominance toutefois sur certains d'entre eux, le système nerveux et le système musculaire étant beaucoup moins atteints proportionnellement que la respiration, le cœur, le tube digestif, par exemple. Si nous comparons entre eux les effets produits suivant les systèmes, nous trouvons dans certains cas une désharmonie notable. Ainsi, il n'y a aucun rapport entre la fréquence du pouls et l'accélération de la respiration ; il n'en existe pas davantage entre la gêne respiratoire et les symptômes cardiaques. Cette désharmonie existe encore lorsqu'on étudie les divers éléments d'un même système.

Ainsi, faits qui sont à l'encontre des données physiologiques, tandis que la pression sanguine est augmentée, la fréquence du pouls est elle-même augmentée et son amplitude diminuée parfois; ainsi encore il n'y a pas de relation entre la fréquence de la respiration et les autres caractères de cette dernière. De plus, suivant les animaux et la dose restant la même, il y a pour un même élément des expressions symptomatiques qui peuvent être absolument opposées. Ici on peut voir le pouls et la respiration augmentés, là on les voit diminués. Enfin, pour un même animal, les modifications de tel ou tel élément, circulatoire ou respiratoire, peuvent varier d'un moment à l'autre. Il existe donc une grande désharmonie dans le complexus symptomatique produit par le Strophanthus, désharmonie qui déroute au premier abord l'expérimentateur. Cependant on retrouve dans l'action toxique de cette substance des effets constants, vomissements, augmentation passagère au début de la pression sanguine, petitesse de l'amplitude des pulsations artérielles, gêne de plus en plus considérable de la respiration, l'animal mourant par asphyxie ; uri-

nes rares et sanguinolentes ; excitation, puis dépression du système nerveux central et du système musculaire. Mais, s'il existe une désharmonie entre les symptômes, les lésions trouvées à l'autopsie sont toujours de même nature et se retrouvent invariablement. Il y a chaque fois de la congestion, des suffusions hémorrhagiques et une irritation plus ou moins violente portant sur tous les systèmes, avec quelques préférences toutefois. Ces lésions sont plus ou moins étendues, et, au point de vue de leur prédilection pour les organes, ceux-ci peuvent être classés dans l'ordre suivant : reins, tube digestif, poumons, cœur, système nerveux et système musculaire.

C. A dose thérapeutique[1].—Chez les animaux, nous avons toujours introduit le médicament par la voie hypodermique ; les doses employées ont varié entre $0^{gr},000083$ et $0^{gr},00016$ par kilogr. du poids du corps. A ces doses, nous avons obtenu les phénomènes suivants du côté des différents systèmes.

Système circulatoire.— Cinq minutes après l'injection, augmentation de la pression sanguine de 2 centim. environ de mercure, puis diminution progressive de cette pression et retour à la normale en six heures. Diminution, dans les premiers moments, de l'amplitude des pulsations et retour à la normale en une heure trois quarts. Fréquence du pouls, oscillant généralement autour de la normale ; dans un seul cas elle augmente du double.

Système respiratoire.— Fréquence de la respiration peu influencée : le tracé offre des plateaux inspiratoires ; les autres caractères restent normaux (Voir les tracés des Exp. XIII et XIV).

Rien du côté du tube digestif.

Sécrétions.— Salivation notable dès le début, augmentation

[1] Recherches sur l'action physiologique de l'Inée ou Strophanthus hispidus et sur le mécanisme de cette substance, par MM. A. Mairet, Combemale et Grognier, Note communiquée à la Société de Biologie, séance du 5 novembre 1887.

du mucus nasal, larmoiement. Urines non recueillies ; mais à l'autopsie d'un chat sacrifié pendant l'action du Strophanthus on trouve 150 gram. d'urine claire, donnant la réaction de la Strophanthine.

Intelligence et sensibilité intactes ; pas d'influence sur l'appétit, sur l'état général et sur le système musculaire.

En deux heures, toute trace d'action a disparu.

Chez l'homme sain, nous avons expérimenté sur quatre hommes, deux fois par la voie hypodermique, douze fois par la voie stomacale.

Par la voie hypodermique, nous avons administré une dose totale de 2 milligram. A cette dose, les effets se sont limités au système circulatoire, à la température et aux sécrétions. Les autres fonctions sont restées muettes.

Circulation. — Dans un cas, on note une augmentation du nombre des pulsations dans les trois quarts d'heure qui suivent l'injection ; dans l'autre, la diminution, au contraire, puis retour à la normale. Dans les deux cas, le pouls devient plus concentré, moins dépressible ; les battements cardiaques sont plus énergiques. Ces modifications persistent deux heures environ. On observe aussi un peu de congestion de la face, du picotement dans les yeux, de l'enchifrènement.

Température. — Augmentation de la température de quelques dixièmes. Salivation. Augmentation des urines de 335 à 770 gram. par vingt-quatre heures. La densité et le chiffre de l'urée sont légèrement diminués, ainsi que l'indique le tableau ci-après, mais l'urée totale est faiblement influencée dans l'un ou l'autre sens.

Par ingestion stomacale, les effets du Strophanthus au-dessous de 3 milligram. sont à peu près nuls. Au-dessus de ce chiffre jusqu'à 4 milligram., chiffre maximum auquel nous avons administré cette substance, les effets se sont limités à la diurèse.

Lorsque les autres systèmes étaient atteints, les effets étaient très peu marqués, se réalisant cependant toujours dans le sens obtenu par la voie hypodermique.

Nous relatons sous forme de tableau les résultats sur la diurèse obtenus chez deux hommes sains, trois fois avec 4 milligram., une fois avec 3 milligrammes.

NOMS	VOIE D'ENTRÉE	DOSE	QUANTITÉ		DENSITÉ		URÉE PAR LITRE		URÉE TOTALE	
			avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
M. .	Hypodermique.	0,0015	1630	2400	1015	1310	13,22	10,3	21,54	28,72
M. .	Stomacale.....	0,004	*Id.*	1800	*Id.*	1017	*Id.*	15,7	*Id.*	28,26
	Idem.	0,004	*Id.*	2300	*Id.*	1013	*Id.*	9,75	*Id.*	23,4
M. .	Hypodermique.	0,002	963	1300	1017	1013	16,7	11,6	16,11	15,08
A. .	Stomacale.....	0,005	*Id.*	700	*Id.*	1026	*Id.*	15,2	*Id.*	10,64
	Idem.	0,004	*Id.*	1350	*Id.*	1015	*Id.*	12,4	*Id.*	16,74

Dans le jour qui suit l'administration du médicament, les urines sont plus rares, plus chargées en matières excrémentitielles que normalement.

En résumé, à dose thérapeutique, le Strophanthus limite généralement ses effets, d'une part à l'augmentation de la diurèse, qui peut être considérable, mais non constante, et d'autre part à une augmentation passagère de la pression sanguine, le pouls devenant plus concentré et moins dépressible. Le Strophanthus est donc un diurétique ; nos expériences confirment ainsi les résultats obtenus par les cliniciens qui emploient cette substance pour produire la diurèse.

Disons, avant de terminer cet aperçu symptomatologique, qu'il nous a été donné dans l'Exp. XIX de produire par une application purement locale la dilatation pupillaire que nous obtenions

par l'administration du Strophanthus à l'intérieur. Enfin, dans l'Exp. XVIII nous avons cherché à nous rendre compte de l'action de cette substance sur le pneumogastrique. Nous nous étions assuré avant l'injection hypodermique que le pneumogastrique mis à nu et excité avec la pince électrique amenait l'arrêt du cœur. Une heure après, on divise le nerf et le nombre des pulsations n'est pas influencé. C'est ce que MM. Gley et Lapicque avaient trouvé lorsqu'ils disent dans leur communication à la Société de Biologie : « Chez la grenouille dont le système nerveux est intact ou dont le bulbe et la moelle ont été complètement détruits, le cœur s'arrête de la même façon sous l'influence de ce poison». Le pneumogastrique est donc hors de cause, et si peu de temps après le nombre des pulsations augmente considérablement lorsque nous excitons l'un ou l'autre de ses bouts, ce n'est pas au nerf qu'il faut rapporter cette augmentation, mais au cœur lui-même, dont le trouble considérable précède l'arrêt, comme dans nos autres expériences. L'anatomie pathologique nous fournira en effet dans le cœur l'explication de ce désordre fonctionnel.

2° Anatomie pathologique. — Voici le résumé de nos recherches. A l'autopsie de 13 animaux, qu'ils soient morts de leur intoxication ou que nous les ayons sacrifiés pendant l'action du médicament, que l'examen ait été immédiatement ou qu'il ait été fait plusieurs heures après, nous avons constaté dans les lésions produites une gradation en rapport avec la dose.

Cavité thoracique. — Au cœur, le ventricule gauche est toujours en systole, le ventricule droit et les oreillettes en demi-systole avec du sang ou des caillots noirs dans leurs cavités ; sous l'endocarde ventriculaire, dans l'épaisseur des valvules même, on trouve des suffusions et des hémorrhagies constantes, mais de dimensions et de siège variables ; le péricarde reste intact. Dans

les poumons, on rencontre également et sans exception des hémorrhagies diffuses sous la plèvre viscérale et dans le parenchyme.

Cavité abdominale. — Rougeur diffuse de la muqueuse stomacale au niveau de la grande courbure ; intestin émaillé, surtout au niveau du duodénum et parfois du rectum, d'hémorrhagies punctiformes, formant dans certains cas des nappes d'un rouge foncé ; le foie est fortement congestionné, marbré d'ecchymoses noirâtres extérieurement, saignant à la coupe. La vésicule biliaire est gorgée d'une bile jaunâtre, qui s'épanche dans le duodénum et que l'on trouve assez souvent mêlée au mucus qui recouvre l'estomac. La rate est le plus souvent normale ; elle porte parfois sous sa capsule les mêmes traces hémorrhagiques et dans son tissu quelques points rougeâtres ramollis. Les reins sont toujours violemment irrités, tantôt dans la zone intermédiaire, tantôt dans la couche corticale, toujours et avec une intensité considérable sur le sommet des pyramides. La vessie est fréquemment boursouflée, œdémateuse, avec un piqueté sanguin sous sa muqueuse.

Cavité crânienne. — Congestion, parfois suffusion sur les méninges externes et internes. Au bulbe, sur le plancher du quatrième ventricule et tout le long de la substance grise de la moelle, on retrouve constamment une arborisation sanguine ou des dilatations vasculaires de faible volume sans élection de siège.

La question de savoir quel est, du cœur ou du poumon, l'organe qui meurt le premier, aura son importance dans l'interprétation de nos résultats ; aussi il conviendrait de l'établir avec précision. Nos expériences nous démontrent que le plus généralement le cœur meurt le dernier, que ses battements continuent alors que toute inspiration même organique a cessé. Cependant nous possédons deux expériences dans lesquelles les battements du cœur n'étaient plus perceptibles alors que se produisaient encore deux, trois et quatre de ces inspirations spasmodiques

de l'agonie. Il reste pour nous la conviction que le cœur meurt le plus souvent, pour ne pas dire toujours, le dernier. Chaque fois que nous avons implanté une aiguille dans le cœur ou que la disposition de cet organe contre les parois thoraciques nous permettait de suivre les battements cardiaques, nous observions leur cessation spontanée comme le phénomène ultime de la vie.

Si à ce moment on ouvre rapidement la poitrine, le cœur est sensible à l'excitation électrique et mécanique, ainsi qu'on le voit notamment dans les Exp. I et XI. C'est ainsi que nous disons dans l'Exp. I : Deux minutes après la mort, l'excitation du pneumogastrique ne produit pas de contraction du cœur — cela n'est pas étonnant — mais les excitations faradiques, portées sur l'organe lui-même, provoquent sa contraction et font même refluer le sang vers l'oreillette. Pris dans la main, il exécute des contractions surtout dans la région du ventricule droit. Cinq minutes après, on n'obtient plus que des contractions vermiculaires des faisceaux musculaires du cœur en rapport avec les électrodes.

Les muscles de la vie de relation sont excitables. L'estomac et les intestins ont donné, sous l'influence de l'électricité, des mouvements péristaltiques qui se sont éteints rapidement.

Mais il faut se hâter, car, cinq à six minutes après la mort, le cœur est inexcitable.

Le sang est fluide et se coagule rapidement en un vaste caillot.

Voilà les faits dans leur simplicité, et ils sont assez éloquents par eux-mêmes ; aussi n'aurons-nous pas de peine à mettre en lumière le mode d'action du Strophanthus.

Auparavant il nous reste à donner le résultat de trois expériences qui, à nos yeux, ont une importance capitale au point de vue de l'introduction du Strophanthus dans la thérapeutique. Nous voulons parler de l'Exp. XI, où l'animal, ayant reçu en injection hypodermique une dose toxique non mortelle de Strophanthus, est sacrifié une heure après ; de l'Exp. XVI, où l'animal

étant mis dans les mêmes conditions, on le laisse se rétablir et on le sacrifie après ; enfin de l'Exp. XVII, où l'animal, n'ayant reçu qu'une dose thérapeutique le matin et une autre le soir, est sacrifié pendant l'action de cette dernière.

Dans les trois cas, nous retrouvons les altérations caractéristiques dues au Strophanthus à des degrés divers. Très marquées dans la première et la troisième expérience, elles sont à demi effacées dans la deuxième.

Notons, en passant, que certains organes sont plus irrités que d'autres, suivant les cas. C'est ainsi que le foie est indemne ou peu congestionné chez les chattes et violemment irrité chez la chienne de ces trois expériences. Il n'y a donc pas de systématisation dans le mode d'action de cette substance, mais plutôt électivité sur les organes, suivant leur impressionnabilité propre. Quant à ceux qui sont plus spécialement en contact avec le poison, tels que le cœur, les poumons et les reins, ils sont toujours violemment affectés, et les trois expériences que nous citons ne font pas exception à la règle. C'est ce qu'il était utile de constater.

Enfin, il est un dernier point à noter dans cette série d'autopsies. C'est l'irritation considérable de la muqueuse de l'estomac, du duodénum et de tout l'intestin grêle, lorsque les viscères ont été baignés par la bile. Ils sont indemnes, au contraire, lorsque le foie est peu congestionné et qu'il n'y a pas de bile hors de la vésicule biliaire.

Si nous rapprochons ce fait de l'état d'irritation constante dans lequel nous avons trouvé la vessie, à des degrés divers, il est vrai, il nous semble naturel d'admettre que cette irritation est, comme pour la vessie, produite par le principe actif s'éliminant ici par la bile. Il n'y a pas de doute pour la vessie, puisque la plupart du temps nous avons décelé la présence du Strophanthus dans l'urine par le procédé indiqué par Helbing.

Tous ces faits tendent à nous faire voir dans le Strophanthus une action irritante locale.

Nous allons montrer qu'on ne peut pas les expliquer autrement.

§ III. Mécanisme de l'action du Strophanthus.

Jusqu'à présent, expérimentateurs et cliniciens s'accordent à penser que le Strophanthus est un médicament cardiaque, et ces derniers admettent que la diurèse qu'il produit est secondaire à son action sur le système circulatoire, appliquant ainsi à la clinique les théories qui règnent actuellement sur le mode d'action physiologique de cette substance. Tous les expérimentateurs pensent en effet que le cœur est le siège d'élection de l'action du Strophanthus, et ils admettent que c'est par ses effets sur ce dernier organe que cette substance tue l'animal. Ils ne diffèrent que sur un point : tandis que les uns veulent que le Strophanthus agisse directement sur le muscle cardiaque et tue ce muscle, les autres pensent que l'action de ce poison sur le cœur est consécutive à une impression première sur le système nerveux central ou sur les ganglions intra-cardiaques. Étudions, à la lumière des faits, ces deux théories, que nous pouvons désigner sous le nom de théorie musculaire et de théorie nerveuse.

1° La théorie musculaire repose sur ce fait que, de tous les organes, le cœur serait celui qui meurt le premier sous l'influence du Strophanthus, et qu'une fois privé de mouvements spontanés le muscle cardiaque ne réagit plus aux excitations mécaniques ou électriques. Nos expériences ne corroborent nullement la manière de voir de MM. Carville et Polaillon. Chez la grenouille de l'Exp. VII, par exemple, le cœur a continué à battre pendant trente minutes après que la respiration eut cessé. Cette expérience est d'autant plus concluante que le cœur était à nu et qu'en dernier lieu la grenouille était morte depuis longtemps; le cœur,

arrêté comme la respiration, se remettait à battre lorsqu'on le piquait avec une épingle. Après une série de contractions, il s'arrêtait, pour reprendre à la même excitation. En outre, dès que le cœur a cessé de battre, on réveille facilement sa contractilité, soit par des excitations mécaniques, soit par des excitations électriques, ainsi qu'on peut le voir dès la première expérience. Nous ne pouvons donc admettre la théorie musculaire.

2° La théorie nerveuse repose sur des expériences faites par M. Pélikan et par MM. Gley et Lapicque. M. Pélikan admet cette théorie, parce qu'une fois que le cœur a cessé de battre l'excitation portée sur le sympathique ou le pneumogastrique en rapport avec les ganglions cardiaques ne produit plus de contractions. MM. Gley et Lapicque rapportent au système bulbo-myélitique les effets observés sous l'influence du Strophanthus, parce que ces effets leur paraissent se présenter toujours dans le même ordre : atteinte à la respiration, puis atteinte à la circulation ; mort à peu près simultanée du cœur et du poumon. Nos expériences ne nous permettent pas davantage d'accepter cette théorie nerveuse. MM. Gley et Lapicque détruisent eux-mêmes, ce nous semble, leur interprétation en disant, dans le travail où ils l'émettent, que, malgré la section de la moelle ou des deux pneumogastriques, le Strophanthus amène la mort de la même manière que si cette section n'avait pas été faite, ce qui nous paraît forcément impliquer l'indifférence du pneumogastrique et de la moelle ; d'ailleurs nous avons sectionné pendant l'action du Strophanthus le pneumogastrique gauche, et le nombre des battements cardiaques n'a pas été influencé. Quant à l'opinion de M. Pélikan, la conservation de l'excitabilité du cœur, après la cessation des mouvements spontanés de cet organe, comme nous l'avons déjà indiqué, démontre que les ganglions intra-cardiaques ne sont pas paralysés.

Du reste, quand on réfléchit à la désharmonie que nous avons signalée et qui existe, sous l'influence du Strophanthus, entre les

divers systèmes et les divers éléments fonctionnels d'un même système, à cette augmentation par exemple de la pression sanguine qui s'accompagne de la diminution de l'amplitude et de la fréquence du pouls, il est difficile, sinon impossible, de rattacher à une origine nerveuse les effets produits par cette substance. Cette discordance, au contraire, s'explique facilement si l'on admet une action mécanique, action que démontre d'ailleurs l'autopsie.

Comment donc agit cette substance? Les lésions trouvées à l'autopsie, et qui se traduisent par des congestions violentes avec inflammation et suffusions sanguines du côté de la plupart des organes ne laissent aucun doute, ce nous semble, sur le mode d'action du Strophanthus administré à dose toxique. Ce dernier se comporte à la manière des irritants : cette action irritante peut seule d'ailleurs rendre compte des discordances qui existent entre les symptômes constatés dans les divers systèmes et même dans un seul système.

Symptomatologie et anatomie pathologique s'accordent donc pour démontrer que c'est par action irritante qu'agit et tue le Strophanthus administré à dose toxique.

Est-ce de la même manière qu'agit cette substance administrée à dose thérapeutique? Cela ne nous paraît pas douteux si nous envisageons, d'une part la modalité des effets produits et les résultats nécropsiques d'autre part. Nous retrouvons en effet entre les divers éléments fonctionnels de la circulation les mêmes discordances que lorsque cette substance est administrée à dose toxique, et si l'on sacrifie par hémorrhagie, pendant l'action du Strophanthus, un animal auquel on a administré une dose thérapeutique de cette substance, on trouve les lésions suivantes : Suffusions sous l'endocarde du ventricule gauche, hémorrhagies et suffusions dans le poumon; irritation des reins, leur zone intermédiaire presque noire; foie pesant, congestionné.

C'est donc par une action irritante qu'agit le Strophanthus administré à dose thérapeutique ; dans ce dernier cas, il influence plus particulièrement le rein et le cœur, le premier de ces organes beaucoup plus que le second, et par suite la diurèse doit être rattachée à une action irritante du Strophanthus sur le rein, l'augmentation de la pression artérielle n'ayant qu'une influence secondaire.

CHAPITRE IV.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

C'est le professeur Fraser qui, frappé des analogies de ce nouveau produit avec certains médicaments cardiaques, la digitaline surtout, l'introduisit dans les salles de l'infirmerie d'Édimbourg. Il en fit, ainsi que nous avons déjà eu occasion de le dire, une teinture qu'il administrait en potion jusqu'à XL gouttes, ou en injection hypodermique de un demi-milligram. à 3 milligr. C'est en 1885, à la réunion tenue à Cardif par l'Association médicale britannique, que M. Fraser a exposé les résultats de ses premiers essais cliniques, concluant que le nouveau médicament était destiné à prendre une place sérieuse parmi les médicaments cardiaques.

Cette communication a ému à juste titre l'attention des cliniciens, et, si l'on tient compte de la difficulté de se procurer la préparation du médecin anglais, on trouvera que les essais tentés depuis cette année ont été considérables.

Afin de procéder méthodiquement, nous allons passer en revue les diverses maladies contre lesquelles le Strophanthus a été employé, en donnant les conclusions des médecins traitants.

C'est après cet exposé que nous relaterons quelques essais tentés dans ces derniers mois à l'Hôtel Dieu Saint-Éloi par MM. les professeurs-agrégés Mairet et Blaise, dans le service desquels ont été prises les observations.

Maladies du cœur[1].— Les résultats annoncés par M. Fraser

[1] Ce résumé a été pris presque en entier dans la Revue de Thérapeutique de E. Ricklin, insérée dans la Gazette Médicale de Paris, n° 42, pag. 499, 1887.

touchant les effets du Strophanthus dans les maladies de cœur peuvent se résumer ainsi : Le *Strophanthus hispidus* est appelé à faire une concurrence très sérieuse à la digitale dans le traitement des accidents qui dépendent d'une lésion valvulaire ou d'orifice, par rupture de la compensation. En pareil cas, le médicament régularise et ralentit le pouls, relève la pression intra-vasculaire, active la diurèse et fait cesser la dyspnée, dissipe les œdèmes et les hydropisies. Le Strophanthus offre sur la digitale un quadruple avantage : il agit avec une rapidité beaucoup plus grande et d'une façon plus durable ; il n'expose pas aux accidents que l'on impute à une accumulation du principe dans l'organisme ; son administration prolongée n'occasionne que très rarement des troubles gastro-intestinaux ; enfin il n'agit pas sur les vaisseaux pour en produire la contraction.

Relativement à la rapidité et à la durée d'action du Strophanthus, M. Fraser a cité, entre autres exemples, celui d'un malade atteint d'une insuffisance mitrale et auquel on administra un cinquantième de grain de Strophanthus : en 2 h. 40, la fréquence des pulsations s'abaisse de 138 à 86 ; à la suite de l'administration d'une dose unique de cette valeur, les effets sur la circulation et sur la sécrétion urinaire se sont maintenus pendant une huitaine de jours[1].

M. Bowditch (de Boston) et MM. Drasche et Pins (de Vienne) sont d'accord sur tous ces points avec M. Fraser. D'après M. Drasche cependant, il y a exagération à prétendre que le Strophanthus présente des avantages et n'a aucun des inconvénients de la digitale ; la vérité serait que, de tous les succédanés de la digitale, le Strophanthus est le plus parfait, le plus efficace. M. Drasche fait usage de la teinture mélangée de l'eau-de-vie à parties égales.

[1] Voir dans le Bulletin général de Thérapeutique, 1887, pag. 220, une étude sur le Strophanthus hispidus par le Dr L. Deniau, où ces résultats sont exposés, avec des tracés sphygmographiques caractéristiques.

MM. Zerner et Lœw, en se basant sur des observations recueillies dans le service de M. le professeur Bamberger (de Vienne), arrivent également aux mêmes conclusions. Ils l'ont trouvé inefficace, comme d'ailleurs la digitale, dans les cas de lésions protopathiques du myocarde avec dégénérescence trop avancée de ce muscle, et dans des cas de lésions valvulaire ou d'orifice, avec dégénérescence graisseuse ou hypertrophie excessive du myocarde. Autrement dit, le *Strophanthus hispidus* agit dans les maladies du cœur en stimulant les contractions du myocarde ; le médicament sera condamné à l'inefficacité quand la contractilité du myocarde est réduite à son minimum, du fait de la dégénérescence graisseuse, ou lorsque, par suite des progrès croissants de l'hypertrophie compensatrice, le myocarde en est déjà venu à donner toute la somme de travail qu'il est capable de fournir, ce qui rend superflue, sinon dangereuse, toute nouvelle stimulation. Au contraire, il a produit des effets excellents contre les accidents pseudo-asthmatiques des cardiaques [1]. Sur la question de la tolérance des préparations de Strophanthus, ils se sont exprimés avec moins d'optimisme que les auteurs précédents, et ont observé assez souvent des nausées et des vomissements ainsi que de la diarrhée. Ils évitaient les vomissements en l'associant à du sirop d'écorces d'oranges amères et prescrivaient du sous-nitrate de bismuth contre la diarrhée.

Palpitations nerveuses. Maladie de Basedow.— Le médicament a échoué dans les palpitations nerveuses, en rapport ou non avec l'anémie et la chlorose.

Dans un cas bénin de maladie de Basedow, il a produit du soulagement et a échoué dans deux cas anciens.

[1] M. Kazème-Bek, de Saint-Pétersbourg, a relaté tout récemment une observation d'artério-sclérose des artères coronaires en même temps que lésions valvulaires du cœur, où le Strophanthus a agi dans le même sens.

Maladie de Bright.— Son utilité dans cette maladie est affirmée par M. Fraser et M. Pins. MM. Zerner et Lœw concluent de leurs observations qu'il n'y a utilité à recourir à l'emploi du Strophanthus chez les brightiques qu'autant que l'hypertrophie cardiaque concomitante de la lésion rénale n'atteint pas un degré considérable et qu'en outre l'indication se présente de relever l'action défaillante du cœur. Quand ces conditions sont réalisées, l'effet utile de la médication se traduit par un accroissement de la diurèse, par une disparition des œdèmes et des hydropisies, par la cessation des accidents pseudo-asthmatiques. Seulement, du même coup, les hématuries ont une tendance à augmenter. M. Pins admet que dans les circonstances physiologiques l'action diurétique du Strophanthus est imputable à l'excitation directe de l'épithélium rénal.

Les observations de MM. Zerner et Lœw sur un certain nombre de sujets sains, sur un tuberculeux et sur un pleurétique contredisent cette manière de voir, car dans ces cas ils n'obtinrent pas de diurèse par le Strophanthus administré à dose assez forte. Ils expliquent donc la diurèse par l'élévation de la pression intra-vasculaire.

Action antipyrétique.— MM. Fraser et Bowditch attribuent au Strophanthus une action anti-pyrétique. M. Deniau cite un cas de pneumonie où l'effet immédiat fut un abaissement de la température et un relèvement du cœur. M. Pins et après lui Zerner et Lœw pensent que dans ces cas il n'est utile qu'autant qu'il y a lieu de remédier au collapsus consécutif à une insuffisance fonctionnelle du myocarde.

Contre-indication. — On a signalé comme telles : les hyperémies actives, les hémorrhagies internes ou la simple tendance aux hémorrhagies, l'existence d'une tumeur anévrismale.

Il a été reconnu que dans les cas d'ascite ou autres épanche-

ments séreux qui ne dépendent ni d'une affection cardiaque, ni d'une lésion rénale, l'emploi des préparations de Strophanthus n'est d'aucune utilité.

Dans le courant de ce travail, nous avons assez insisté sur le mode d'administration et sur les doses employées pour qu'il soit nécessaire d'y revenir.

Pour nous résumer, le Strophanthus a été employé dans diverses maladies, entre autres les maladies du cœur et les maladies du rein ; dans tous ces cas, il s'agissait d'épanchements ou d'œdèmes à faire disparaître, de tonifier le cœur et d'agir sur la circulation. Les résultats ont été à peu près uniquement favorables. Nous ne trouvons que quelques notes discordantes dans ce concert d'éloges : MM. Teleki, Pins, Rovighi et Bozzols (de Turin).

Pour expliquer l'action favorable du Strophanthus dans les diverses maladies où il a été employé, à peu près tous les auteurs admettent un mode d'action spécial qui serait celui des diurétiques vasculaires. Le Strophanthus agirait donc comme la digitale, la caféine, le convallaria, les ellébores, la spartéine et beaucoup d'autres. Quelques restrictions ont été faites cependant, nous l'avons vu, par M. Pins.

Nos expériences physiologiques nous ont conduit à admettre que ce n'est pas par ce mécanisme que se traduit l'action du Strophanthus. Nous l'avons attribuée à une action irritante. Nous n'avons cependant pas voulu nous laisser influencer par nos propres recherches physiologiques, et, nous tenons à le déclarer, c'est sans parti pris, sans idées préconçues que nous avons abordé le côté thérapeutique de notre sujet. Nous n'avons tenu compte de nos recherches qu'à deux points de vue : 1° le dégré de toxicité et l'action traîtresse de ce médicament ; 2° son action irritante sur les divers organes dont l'importance était telle qu'elle ne pouvait être négligée.

Nous allons donner l'exposé des observations thérapeutiques

que nous avons recueillies à la Clinique médicale ; nous les ferons suivre de quelques conclusions. Nous tenons d'ores et déjà à faire remarquer qu'elles seront la confirmation de nos recherches physiologiques.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Observation I. — Salle Saint-Charles, n° 7. B..., soldat au 122e de ligne, entre à l'hôpital avec un épanchement pleurétique dont le début remonte à un mois environ. Il était parti pour les manœuvres quoique malade et n'a pas pu les continuer. Il y a encore de la fièvre le soir.

On le met au régime lacté dès son entrée, à raison de 3 litres par jour.

9 septembre. Urines 1650 gram. Densité 1012. Urée 16gr,6 par litre.

10. On donne XII gouttes de teinture de Strophanthus.

10.	Urines	1700	gram.	Densité	1015	Urée 16gr,8	
11	—	1500	—	—	1014	— 16	8
12	—	1025	—	—	1020	— 22	2
13	—	1350	—	—	1018	— 21	4
14	—	1075	—	—	1016	— 19	8

15. On suspend le Strophanthus.

15	—	1250	gram.	Densité	1017	— 27	
16	—	1800	—	—	1017	— 19	5

17. On le redonne.

17	—	1600	gram.	—	1012	— 18	1
18	—	1350	—	—	1013	— 21	2
19	—	2200	—	—	1011	— 15	
20	—	2000	—	—	1013	— 17	3
21	—	1250	—	—	1018	— 20	
22	—	2050	—	—	1014	— 13	10
23	—	1150	—	—	1013	— 35	6
24	—	2050	—	—	1012	— 13	
25	—	2100	—	—	1014	— 14	6
26	—	2000	—	—	1013	— 13	7
27	—	1100	—	—	1017	— 20	8

28. Il est suspendu définitivement.

28	—	1725	gram.	Densité	1019	— 15	7

Il mange le demi-quart depuis le 23.

Obs. II. — Salle Saint-Vincent, n° 5. Pleurésie avec épanchement stationnaire.

6 septembre. Urines 450 gram. Densité 1017. Urée 32 gram. par litre. Réaction acide.

7. Régime lacté à 3 litres. Teinture de Strophanthus XII gouttes.

7.	Urines	1000 gram.	Densité	1027	Urée	27gr,2
8	—	1225 —	—	1022	—	26 5
9	—	975 —	—	1017	—	28 2

L'épanchement reste stationnaire.

10. XVI gouttes de Strophanthus.

10	—	1200 gram.	Densité	1018	—	28 8

11. La fièvre est tombée.

11	—	675 gram.	Densité	1030	—	36
12	—	1575 —	—	1015	—	19 5
13	—	1075 —	—	1021	—	30 4

14. On suspend le Strophanthus.

14	—	1200 gram.	Densité	1020	—	24 8
15	—	1625 —	—	1012	—	14 6
16	—	1100 —	—	1020	—	23
17	—	1050 —	—	1024	—	26 8
18	—	2150 —	—	1014	—	15 4
19	—	2000 —	—	1018	—	16 2
20	—	2100 —	—	1017	—	16 8
21	—	1500 —	—	1019	—	22 5
22	—	2000 —	—	1019	—	19 5

Obs. III. — Salle Sainte-Marie, n° 8. — Femme de 56 ans, journalière. Rachitique. Il y a environ un an, elle a vu survenir une tumeur au flanc droit et l'ascite s'est développée petit à petit. L'auscultation du cœur dénote en même temps une lésion mitrale.

Le 16 septembre on lui soustrait 7 litres et demi de liquide par la paracentèse.

17. Teinture de Strophanthus XII gouttes.

17.	Urines	650 gram.	Densité	1018	Urée	21gr,4

Réaction acide. Traces d'albumine.

18	—	600 gram.	Densité	1018	—	18 7
19	—	400 —	—	1018	—	18 7

20. Pas d'urines recueillies. — Diarrhée.

21. Urines 650 gram. Densité 1017 Urée 17gr,1

22 et 23. Pas d'urines recueillies.

24. Le liquide s'est reproduit. Matité dans les deux flancs. L'état général ne s'améliore pas. Œdème pulmonaire bilatéral.

27. Le Strophanthus est suspendu. On donne 1 gram. d'extrait aqueux de Convallaria.

29. 550 gram. L'ascite augmente.

30. Convallaria 1gr,50. — Pas d'urines recueillies.

1er octobre. Nitrate de potasse 6 gram. Urines 850 gram. Densité 1018

2 — 650 — — 1018

3. Ponction de 5 litres. — 1550 — — 1017

4 — 2450 — — 1014

5 — 2250 — — 1011

On continue jusqu'au 15. Ce jour-là, on ajoute aux 6 gram. de nitrate de potasse 1 gram. d'extrait aqueux de Convallaria.

15. Urines 500 gram. Densité 1019

16 — 550 — — 1020

17 — 450 — — 1021

18 — 1050 — — 1017

19 — 1050 — — 1014

20. On supprime tout.

20 — 1625 — — 1013

21 — 1550 — — 1012

21. XII gouttes de teinture de Strophanthus.

22 — 1300 gram.

23 — 950 —

24 — 850 — Densité 1017. — On donne XV gouttes. — Pouls 104.

25 — 750 — — 1018. — Pouls 102.

26. XXX gouttes. Urines 750 gram. Densité 1019. — Pouls 104.

Gêne respiratoire et coliques qui ont empêché la malade de dormir. Nombreuses selles dans la nuit. Sécheresse et picotement à la gorge.

27. XL gouttes de Strophanthus.

27. Urines 700 gram. Densité 1019. — Pouls 105.

Pas de coliques. A reposé cette nuit. Le ventre semble un peu moins gros.

Quelques râles de bronchite dans la poitrine. La malade avoue uriner quelquefois involontairement dans son lit.

28. Urines 550 gram. Densité 1020.

On pratique la paracentèse. — Pouls 100.

Une seule selle la nuit. Toujours un peu de dyspnée.

29. Urines 1250 gram. Densité 1015. — Pouls 106.

Un peu de larmoiement à l'œil gauche.

30. Urines 1250 gram. Densité 1013.

On donne L gouttes de Strophanthus.

Plus de coliques. La malade se dit soulagée. L'oppression persiste toutefois, ainsi qu'un peu de larmoiement. La diurèse n'augmentant pas, on supprime le Strophanthus deux jours après.

Obs. IV. — Salle Saint-Lazare, n° 19. — Néphrite parenchymateuse tendant à la forme mixte. — Cordonnier âgé de 32 ans. Il est malade depuis bientôt trois ans et a pris son mal à Amiens en travaillant dans une chambre froide et humide. Depuis ce temps, il a fait cinq ou six séjours dans divers hôpitaux où il était soulagé sans arriver à guérir. Il présente de l'œdème de la face le matin et un peu d'hypertrophie du cœur. Il était jusqu'au 7 septembre au régime lacté et à l'extrait de Convallaria. La quantité oscillait entre 1600 et 2000 gram. La Densité entre 1009 et 1011. L'Albumine entre 0,50 et 0,70.

6. Urines 2200 gram. Dens. 1008. Réact. acide. Albumine 1 gram.

Prend XII gouttes de teinture de Strophanthus ; on continue le lait.

7. Urin. 2125 gram. Dens. 1009 Urée 13gr Alb. 0gr,90

8. Prend XVI gouttes.

8	—	2150	—	—	1009	—	12 7	— 0 80
9	—	2325 gram.		Dens.	1009	—	12 2	— 0 80
10	—	2450	—	—	1009	—	12	— 0 80
11	—	2200	—	—	1010	—	13 3	— 0 55
12	—	1950	—	—	1010	—	13 8	— 0 50
13	—	2700	—	—	1008	—	10 8	— 0 55
14	—	2300	—	—	1010	—	12 2	— 0 40
15	—	2850	—	—	1007	—	9 21	— 0 45

16. On suspend le Strophanthus. Les urines sont moins troubles, l'œdème moins prononcé. On ne donne plus que 3 litres de lait.

16	Urin.	2700 gram.		Dens.	1007	Urée	10gr,4	Alb. 0gr,40
17	—	2500	—	—	1009	—	12 9	— 0 60
18	—	2460	—	—	1009	—	11 8	— 07 0
19	—	2425	—	—	1008	—	10	— 0 70

20	Urin.	2025	gram.	Dens.	1010	Urée	14gr,1	Alb.	0gr,75
21	—	2550	—	—	1009	—	11 6	—	0 80
22	—	2050	—	—	1011	—	13 2	—	1 »
23	—	2000	—	—	1010	—	»	—	1 10
24	—	2450	—	—	1009	—	»	—	0 80
25	—	2600	—	—	1009	—	»	—	0 70
26	—	2500	—	—	1009	—	»	—	0 75
27	—	2500	—	—	—	—	»	—	0 80
28	—	2500	—	—	—	—	»	—	1 »
29	—	2650	—	—	—	—	»	—	1 »
30	—	2675	—	—	—	—	»	—	1 10
1er	oct.	2500	—	—	—	—	»	—	1 10
2	—	1650	—	—	1010	—	»	—	1 10
3	—	2200	—	—	—	—	»	—	1 »
4	—	2200	—	—	—	—	»	—	1 »
5	—	2650	—	—	—	—	»	—	1 10
6	—	2700	—	—	1009	—	»	—	1 10
7	—	2700	—	—	1009	—	»	—	1 10
8	—	2600	—	—	1010	—	»	—	1 »
9	—	2500	—	—	—	—	»	—	1 10
10	—	2600	—	—	—	—	»	—	1 »
11	—	2300	—	—	—	—	»	—	1 »
12	—	2100	—	—	—	—	»	—	1 »
13	—	2050	—	—	—	—	»	—	1 10
14	—	1950	—	—	1012	—	»	—	1 20
15	—	2300	—	—	1011	—	»	—	1 20
16	—	2600	—	—	1010	—	»	—	1 20

Le lait est supprimé.

17. XII gouttes de teinture de Strophanthus.

17	—	1850	gram.	Dens.	1011	Urée	»	Alb.	1gr	»
18	—	1650	—	—	1011	—	»	—	1 10
19	—	1350	—	—	1015	—	»	—	1 20
20	—	1250	—	—	1014	—	»	—	1 20
21	—	1250	—	—	1015	—	»	—	1 60
22	—	1250	—	—	1014	—	»	—	1 60
23	—	1350	—	—	1017	—	»	—	2 60
24	—	1450	—	—	1014	—	14gr	—	2 30

Pouls 70.

25 Urin. 950 gram. Dens. 1018 Urée 17gr,8 Alb. 3gr,30
Pouls 64.
XX gouttes de Strophanthus.
26 — 1350 gram. Dens. 1017 — 16 4 — 4 10
Pouls 68.

Il a salivé plus que de coutume. Un peu d'oppression respiratoire, sommeil tardif. Légères coliques. Le matin, l'œdème de la face a semblé moins prononcé.

On donne XL gouttes.

27. Urin. 1000 gram. Dens. 1017 Urée 15gr,5 Alb. 4gr
Pouls 75.

On supprime le Strophanthus et on donne 3 litres de lait.

28. Urin. 2100 gram. Dens. 1010 Urée 8gr,75 Alb. 4.
Pouls 74.

A encore un peu toussé la nuit. La dyspnée a disparu. Plus de coliques.

29. Urin. 2750 gram. Dens. 1010 Urée 9gr,60 Alb. 2gr,90
30 — 2300 — — 1009 — 10 1 — 2 90

Il persiste toujours un peu de salivation. L'œdème est peu prononcé.

L'albumine diminue de jour en jour. Deux jours après, l'urine n'en contient plus que 2 gram.

Obs. v. — Salle Saint-Vincent, n° 9. — Cirrhose atrophique du foie avec ascite. Marin du commerce, âgé de 38 ans. A débuté comme mousse et raconte s'être enivré chaque fois qu'il descendait à terre. Signes d'alcoolisme non équivoques. Ascite considérable. On lui a pratiqué onze fois la paracentèse.

13 septembre. On donne 3 gram. de nitrate de potasse et 1 gram. d'extrait de Convallaria.

13. Urines 450 gram. Densité 1016
14 — 675 — — 1013
15 — 950 — — 1010
16 — 1300 — — 1008
17 — 1550 — — 1008
18 — 1800 — — 1007
19 — 2225 — — 1006

20. XII gouttes de teinture de Strophanthus.

20	Urines	2050 gram.	Densité 1007	
21	—	1350 —	— 1007	
22	—	1650 —	— 1007	
23	—	700 —	— 1016	
		On supprime le Strophanthus.		
24	—	250 gram.	Densité 1013	
		25. On donne 3 litres de lait.		
25	—	225 gram.	Densité 1025	Urée 30gr,8
26	—	350 —	— 1017	— 22 0
		27. On donne 4 litres de lait.		
27	—	850 gram.	Densité 1009	— 15 2
28	—	2000 —	— 1006	— 10 1
29	—	1200 —	— 1011	— 17 2
30	—	1000 —	— 1010	— 17 0

L'ascite est considérable. On pratique la paracentèse, qui donne une douzaine de litres de liquide. C'est la douzième ponction.

Les cinq observations que nous venons de rapporter ont une importance que nous nous hâtons de mettre en évidence, tout en regrettant que les hasards de la clinique et le peu de temps que nous pouvions consacrer à notre sujet ne nous aient pas permis d'en recueillir un plus grand nombre.

Dans les deux premières, nous avons affaire à deux épanchements pleurétiques arrivés à leur période stationnaire, au moment même où, *sponte sud*, ces épanchements ont l'habitude d'entrer en régression. Le Strophanthus à dose ordinaire, c'est-à-dire à raison de 3 à 4 milligram., ne produit pas d'effet diurétique. Cependant nous voyons la densité de l'urine et le chiffre quotidien de l'urée augmenter dans de notables proportions. Le Strophanthus, dans ces deux observations, n'agit donc pas comme un diurétique aqueux, vasculaire, mais comme un irritant. L'augmentation du pigment, de la densité et de l'urée suffit à le démontrer. Comme contre-partie, nous voyons le lait administré seul produire la diurèse que l'on recherchait avec le Strophanthus.

Dans notre troisième observation, il s'agit d'un cas assez complexe, d'une femme affectée d'une lésion cardiaque, mais portant aussi une tumeur abdominale dont les rapports avec les vaisseaux et avec les reins sont peu précis. Quatre ponctions ont été faites pendant le temps que nous l'avons observée. Après chacune d'elles, qu'il y eût ou non intervention thérapeutique, on notait l'augmentation des urines. En temps ordinaire, le Convallaria, le Nitre, ont donné quelques résultats favorables dans le sens de la diurèse. Avec le Strophanthus, qu'on lui a prescrit à deux reprises et qui la seconde fois a été porté jusqu'à 1 centigram. d'extrait, les résultats ont toujours été négatifs au point de vue simplement diurétique, mais dès la première intervention apparaissaient dans l'urine des traces d'albumine. L'action irritante nous semble donc démontrée, à défaut d'action diurétique.

Dans notre quatrième observation, il s'agit d'un brightique depuis longtemps suivi à la Clinique. Sous l'influence d'un régime lacté antérieur et du Convallaria, il émettait environ 1,800 gram. d'urine par jour et 0,60 d'albumine par litre. Sans rien changer au régime lacté, on ajoute 4 milligram. d'extrait de Strophanthus. Dans les huit jours que dure une première expérimentation, l'urine s'élève progressivement jusqu'à un litre de plus. Son albumine, après une augmentation légère, revient au chiffre quotidien, l'état général ayant gagné pendant tout ce temps.

Mais la suppression du médicament s'accompagne d'une élimination progressivement plus considérable de l'urine et de l'albumine. On reprend le Strophanthus et l'on arrive jusqu'à XL gouttes. Alors, et nous nous plaisons à faire remarquer la discordance qui existe entre cette seconde partie de l'observation et la première, l'urine diminue jusqu'à 950 gram. et l'albumine augmente, pour atteindre jusqu'à 4 gram. Il est bon d'ajouter que le lait avait été supprimé.

Il ressort donc de cette observation, encore une fois, l'action

irritante du Strophanthus et l'inconstance de l'action diurétique. Notons aussi que le lait semble corriger en partie l'action irritante primitive.

Nous voyons, dans notre cinquième observation, un cirrhotique par alcoolisme atteint d'une ascite considérable, onze fois ponctionné, amélioré par le nitrate de potasse et le Convallaria, retomber jusqu'à 250 gram. après avoir pris 3 milligr. d'extrait de Strophanthus. Au point de vue diurétique, cette observation est absolument négative.

Ces cinq observations montrent avec une concordance absolue que le Strophanthus n'a pas d'action diurétique vraie; elles démontrent au contraire avec non moins de constance que cette action du Strophanthus se limite à l'irritation de l'épithélium rénal. Un autre enseignement qu'elles nous fournissent, c'est que le lait est un palliatif de cette action irritante. C'est encore que les diurétiques vasculaires diffèrent totalement du Strophanthus.

Si nous rapprochons ces quelques recherches thérapeutiques, forcément incomplètes, de nos résultats physiologiques, nous voyons que c'est la même action qui se produit dans les deux cas, savoir : une action mécanique, une action irritante. La thérapeutique en ce cas marche d'accord avec la physiologie, et c'est là chose assez rare pour que nous ne le fassions pas ressortir.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Ayant, à propos des différents chapitres de notre travail, tiré les conclusions qui s'y rapportaient, nous nous contenterons de résumer comme suit les déductions principales qui se dégagent de nos recherches :

1° Le Strophanthus est un irritant, et c'est par une action irritative sur les reins qu'il produit la diurèse.

2° Le Strophanthus doit donc être rangé parmi les diurétiques mécaniques et non parmi les diurétiques vasculaires, comme on l'a pensé jusqu'à présent.

3° Par suite de son mode d'action même, les effets diurétiques sont inconstants, au point de vue pathologique du moins, et l'emploi de cette substance est même contre indiqué dans certains cas, les néphrites par exemple.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Pélikan. — Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, 1865, pag. 1209.

Legros et Bert. — Séances de la Société de Biologie des 14 et 21 mai 1870.

Fraser. — Communications à la Société royale d'Édimbourg, en 1869-70.

Carville et Polaillon. — Archives de Physiologie, 1872, pag. 523 et 680.

Hardy et Gallois. — Journal de Pharmacie et de Chimie, juillet 1876, mars 1877.

Nielly. — Éléments de Pathologie exotique. Paris, 1880.

Fraser. — Action et emploi de la digitale et de ses succédanés, principalement du Strophanthus. The British med. Journal, 1885, n° 1298, pag. 904.

— Note sur la teinture de Strophanthus. Ibid., 1887, pag. 551.

Fontaine. — Des poisons d'épreuve et de flèches et de l'Inée en particulier. Synthèse de Montpellier, 1886.

Soubeyran. — Sur l'Inée. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1887, pag. 593.

Gley. — L'Inée poison nerveux. Société de Biologie, 28 mai 1887.

Gley et Lapicque. — Société de Biologie, 2 juillet 1887.

Delchevallerie. — Emploi thérapeutique des semences du Strophanthus Kombé. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1887, tom. II, pag. 19.

Gerrard. — Sur le Strophanthus et la Strophanthine. Journal de Pharmacie et de Chimie, tom. II, pag. 23.

Helbing. — Réaction de la Strophanthine. Journal de Pharmacie et de Chimie, tom. II, pag. 25.

Quinlan. — Du Strophanthus hispidus. Ass. med. brit., Dublin. Semaine médicale, 1887, pag. 331.

Rubino. — Le Strophanthus, sa valeur thérapeutique. Gazette Lereboullet, 1887, pag. 509.

Thomson. — Action des médicaments sur les vaisseaux périphériques. Saint-Petersburg Med. Woch., 1887, n° 27.

Burd. — Deux observations. In Lancet. Bulletin médical, 1887, pag. 890.

Strophanthus, Strophanthine et Inéine. Journal de la Société de Médecine et de Pharmacie de l'Isère, 1887, pag. 233.

Rovighi. — Sur l'usage du Strophanthus dans les maladies du cœur. Congrès de Paris. Bulletin médical, 1887, pag. 994.

Jumon. — Du Strophanthus comme médicament cardiaque. France médicale, pag. 1296.

Philips. — Action de certains médicaments sur la circulation et la sécrétion du rein.

Congrès de Washington. Progrès médical, 1887, pag. 251.

Ad. Kopp. — Le Strophanthus. Journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine, 1887, pag. 124.

Drasche. — L'action du Strophanthus hispidus sur le cœur. Centrablatt für die Gesam. Therapie, juin 1887, pag. 347.

Bowditch. — Le Strophanthus hispidus comme médicament cardiaque. Medical and surgical Journal. Boston, 17 mars 1887.

Pins. — Sur l'action des semences de Strophanthus en général et sur leur emploi dans les affections cardiaques et rénales. Therapeutische Monatshefte, juin et juillet 1887.

Lewin. — Sur la Strophanthine. Berliner klin. Wochenschrift, 1887, n° 3, pag. 555.

Th. Zerner et Loew. — Sur la valeur thérapeutique des préparations de Strophanthus Kombé. Wiener medic. Wochenschrift, 1887, n°s 36, 37, 38, 39 et 40.

Deniau. — Du Strophanthus hispidus. Bulletin général de Thérapeutique, tom. CXIII, 4e, 5e et 6e livraisons, août et septembre 1887.

E. Ricklin. — Revue de Thérapeutique. Gazette médicale de Paris, 1887, n° 42, pag. 499.

Kazème-Ber. — Sur l'action de la teinture de Strophanthus sur le cœur. Wratch, n°s 40 et 41, 1887.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 4 Novembre 1887.
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 2 Novembre 1887.
Le Doyen,
A. CASTAN.

SERMENT.

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses!

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!